

УДК: 616.34-06+616.5-009.613.7-07

¹Тарасова Л.В., ²Трухан Д.И., ¹Прокопьева Т.Н.

¹ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова» 428015, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. Московский пр-т, 15

²ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения России. 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12

Дифференциальная диагностика кожного зуда в практике гастроэнтеролога

Резюме: Кожный зуд относится к одному из наиболее частых синдромов, встречающихся в практике гастроэнтеролога. В статье рассмотрены основные гастроэнтерологические и другие соматические заболевания и состояния, в клинической картине которых присутствует симптом кожного зуда.

Ключевые слова: кожный зуд, гастроэнтерология, дифференциальный диагноз

¹Tarasova L.V., ²Trukhan D.I., ¹Prokopyeva T.N.

¹State educational state-funded institution of higher professional education «Chuvash State University named after I.N. Ulyanov». 428015, 15 Moskovsky prospect, Cheboksary, Chuvash Republic, Russian Federation.

²State educational state-funded institution of higher professional education «Omsk state medical university» Ministry for Public Health of the Russian Federation, 644043, 12 Lenina street, Omsk, Russian Federation.

The differential diagnosis of pruritus in gastroenterology practice

Abstract. Pruritus is one of the most common symptoms encountered in practice gastroenterologist. The article describes the main gastrointestinal and other systemic diseases and conditions in which there is clinical symptom is pruritus.

Key words: pruritus, gastroenterology, differential diagnosis.

Контактное лицо:

Прокопьева Татьяна Николаевна

ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» 428015, Чувашская Республика, г.Чебоксары, Московский пр-т,15. Тел.: +79196587692, e-mail: t_ksenofontova@mail.ru

Contact person:

Prokopyeva Tatiana N.

assistant of the Chair of Faculty Therapy, Medical Faculty Chuvash State University, named after I.N. Ulyanov, 428015, 15 Moskovsky prospect, Cheboksary, Chuvash Republic, Russian Federation. tel.: +79196587692. e-mail: t_ksenofontova@mail.ru

Одним из частых и неприятных симптомов для пациента в гастроэнтерологической практике является кожный зуд [15]. Кожный зуд (pruritus) рассматривается как особое неприятное субъективное ощущение, которое пациент пытается инстинктивно устранить, расчесывая кожу или другими способами.

Физиологический зуд возникает в ответ на раздражители окружающей среды (ползание насекомых, трение, изменение температуры и др.) и, как правило, исчезает после устранения причины. Патологический зуд обусловлен изменениями в коже или во всем организме и вызывает сильную потребность избавиться от зуда путем расчесывания или другими способами [6].

Кожный зуд может быть ограниченным (локализованным) или

диффузным (генерализованным). Он является частым симптомом локального (дерматологического) или общего (системного) заболевания.

Pruritus - распространенный симптом кожных заболеваний, который наряду с косметическими дефектами является одним из самых частых поводов для обращения к дерматологу. К дерматологическим заболеваниям, при которых изменения кожи в области высыпаний сопровождаются кожным зудом, относятся атопический дерматит, крапивница, экзема, псориаз, красный плоский лишай, грибковые болезни кожи, герпетиформный дерматит, почесуха, педикулез, чесотка, себорея, ксеродермия [14,16]. К ограниченными формам кожного зуда относятся: зуд кожи волосистой части головы (себорея, педикулез); зуд

ушных раковин и наружных слуховых проходов (экзема, псориаз, себорея, атопический дерматит); зуд век (аллергический дерматит на косметические средства, демодекоз); зуд пальцев (экзема, чесотка) [6,14,15,16]

Причины других локальных форм кожного зуда [8] часто выходят за рамки дерматологической практики: анальный зуд (к наиболее частым причинам относятся -геморрой, проктит, запоры, гельминтозы, сахарный диабет, простатит, везикулит, эритразма, недостаточный гигиенический уход); вагинальный зуд (при гинекологической патологии, гипострогенемии, сахарном диабете, энтеробиозе, раздражении кожи мочой при недержании мочи); зуд носа (часто аллергической этиологии при поллинозах);

зуд кожи нижних конечностей (при варикозном расширении вен и сопутствующей варикозной экземе и сухости кожи).

В практике гастроэнтеролога наибольшее значение имеет генерализованный зуд [2, 20]. Среди пациентов, обращающихся с жалобами на кожный зуд, большинство не имеют каких-либо первичных изменений на коже и не страдают дерматологическими заболеваниями. Чаще всего - это пациенты с гастроэнтерологическими заболеваниями, и другой соматической патологией – болезнями почек, эндокринными заболеваниями или люди пожилого возраста.

В результате длительного зуда и постоянного расчесывания возможно покраснение кожи, возникновение линейных уртикарий, эксфолированных папул, трещин и корок в местах расчесов и их инфицирование. Длительное расчесывание и трение также могут привести к пигментации, лихенификации, образованию рубцов. Свободный край ногтевых пластинок стачивается, ногти выглядят как полированные. Вторичные поражения кожи затрудняют диагностику кожных заболеваний и дифференциальную диагностику соматических и кожных болезней [8,14].

Патология гепатобилиарной системы является одной из наиболее частых причин генерализованного кожного зуда среди соматических заболеваний [7,18,28,29]. Кожный зуд, сопровождающийся желтухой, мальабсорбцией пищевых жиров и жирорастворимых витаминов, относится к основным клиническим симптомам острого и хронического холестаза. Предполагается, что зуд при нем связан с накоплением в коже желчных кислот. Вместе с тем, прямой зависимости между концентрацией желчных кислот в крови, коже и интенсивностью зуда у различных больных не выявлено.

Зуд, индуцированный определенными веществами, известными как *пруритогены* является одной из обсуждаемых теорий в настоящее время [21,26]. На протяжении последних лет были выявлены несколько пруритогенов. «Теория солей желчных кислот» предлагает считать соли желчных кислот пруритогенами [21,28].

Заболевания печени, сопровождающиеся холестазом, увеличивают уровни солей желчных кислот, которые накапливаются под кожей вызывая зуд. Эта теория также подтверждается исследованиями, показавшими, что как прием внутрь солей желчных кислот у холеста-

тических больных усиливает зуд [18,20], так и внутривенные инъекции желчных солей вызывают зуд у здоровых лиц [18,29].

При хронических диффузных заболеваниях печени кожный зуд является очень частым симптомом. Как правило, он начинается в области ладоней и подошв, межпальцевых складках рук и ног, а также в местах трения одежды [18,38]. Со временем зуд принимает генерализованный характер, более выражен на конечностях, бедрах, животе, характерно его усиление в ночное время, при этом расчесывание кожи практически не приносит облегчения. Кожный зуд редко проходит спонтанно до последней стадии цирроза, но в финальной стадии заболевания, на фоне нарастания признаков печеночной недостаточности, зуд может ослабевать или полностью прекращается.

Кожный зуд отмечается практически у всех больных с первичным билиарным циррозом (ПБЦ) печени и часто может служить первым симптомом, появляясь на 1-2 года раньше других признаков заболевания [3,29,38].

Начало первичного склерозирующего холангита (ПСХ) обычно бессимптомное. Первыми проявлениями могут быть повышенные показатели печеночных функциональных тестов. Заболевание может начинаться с зуда, слабости, редко – желтухи; проявляться рецидивирующим холангитом или как осложнение хронического заболевания печени, а может быть случайной находкой при лапаротомии. Развернутая картина ПСХ включает кожный зуд, желтуху, боли в животе, слабость, лихорадку и потерю веса [3,38].

Холестатическая форма алкогольной болезни печени (АБП) сопровождается выраженным кожным зудом, желтухой, обесцвечиванием кала, потемнением мочи. При наличии лихорадки и боли в правом подреберье клиническая картина трудноотличима от острого холангита. Для желтушной формы АБП, встречающейся наиболее часто, кожный зуд не характерен, а в клинической картине преобладают выраженная слабость, анорексия, тупая боль в правом подреберье, тошнота, рвота, диарея, похудание, желтуха [37,38].

Появление кожного зуда может быть следствием лекарственного поражения печени [7,38].

Лекарственный канальцевый холестаз чаще связан с приемом гормональных препаратов, содержащих в своем составе циклопен-

танпергидрофенантроновое кольцо – андрогенами и эстрогенами. Как правило, это пероральные контрацептивы, содержащие эстрогены и гестагены, андрогенные и анаболические стероиды. Подобное поражение печени может также вызывать циклоспорин А. К основным клиническим проявлениям канальцевого холестаза относятся кожный зуд при незначительном уровне билирубинемии, транзиторное увеличение трансаминаз; в то время как повышение щелочной фосфатазы регистрируется не всегда, часто оставаясь в пределах нормальных значений.

К основным препаратам, вызывающим паренхиматозно – канальцевый холестаз относятся: хлорпромазин, сульфаниламиды, полусинтетические и синтетические пенициллины, макролиды, блокаторы H2-гистаминовых рецепторов, рабепразол, пероральные сахароснижающие препараты (производные сульфанилмочевины). Паренхиматозно-канальцевый холестаз наряду с развитием холестаза характеризуется более значительным повреждением гепатоцитов (синдром цитолиза), что связывают с преобладанием в развитии данного процесса механизмов иммунного поражения. Еще одной отличительной чертой данного варианта лекарственного повреждения печени является относительная длительность холестатического синдрома, который может присутствовать в клинической картине заболевания в течение нескольких месяцев и даже лет, несмотря на отмену препарата.

Лекарственно-индуцированный склерозирующий холангит развивается как следствие химической травмы эпителия желчных протоков на фоне введения химиотерапевтических средств непосредственно в печеночную артерию, инъекции этанола в эхинококковые кисты, рентгенотерапия с облучением нижней части живота, например, по поводу лимфогранулематоза. Лекарственный склерозирующий холангит имеет вторичный характер. Основной отличительной чертой данного осложнения от первичного склерозирующего холангита является интактность панкреатических протоков. Клиническим проявлением этого типа поражения, так же как и ПСХ, служит выраженный холестатический синдром с кожным зудом.

Лекарственный стеатогепатит может быть ассоциирован с применением амиодарона, синтетических эстрогенов, антагонистов кальция, противомаларийных препаратов,

ацетилсалициловой кислоты, триметоприма / сульфаметоксазола. Клинически данный тип поражения печени представлен очень широко – от бессимптомного повышения ферментов холестаза и/или трансаминаз до развития fulминантной печеночной недостаточности (последний вариант встречается в 2 – 6% случаев при данном типе лекарственного повреждения). Кроме того, возможно присоединение стойкого холестатического синдрома с выраженным кожным зудом. Лекарственный стеатогепатит с течением времени может трансформироваться в цирроз печени [26].

Фебрильная температура в сочетании с кожным зудом, даже при отсутствии желтухи, характерна для холангита. Клиническая картина постхолестатического синдрома (ПХЭС) определяется причинами, обусловившими его развитие. Характерна боль в правом подреберье и эпигастрии, иррадиирующая в спину и правую лопатку, возможно появление желтухи и зуда кожи, диспепсические нарушения (тошнота, ощущение горечи во рту, метеоризм, неустойчивый стул, запор, понос) [13,21,39].

Подпеченочная желтуха обусловлена препятствием поступления желчи в двенадцатиперстную кишку: рак гепатобилиарной системы и панкреатодуоденальной зоны, желчнокаменная болезнь (холедохолитиаз), псевдотуморозный панкреатит [13,21]. К основным симптомам относятся прогрессирующая желтуха, сопровождающаяся кожным зудом, на фоне длительно сохраняющегося удовлетворительного самочувствия пациента.

Опухоль Клатскина (описана Gerald Klatskin в 1965 году) или холангиокарцинома долевых и общего печеночного протоков (рак ворот печени), локализуется проксимальнее места слияния общего печеночного и пузырного протоков (до начала сегментарных печеночных протоков второго порядка) и составляет до 20 % всех новообразований протоков печени [40]. Чаще всего пациенты отмечают наличие желтухи, что и служит поводом обращения к врачу. Интенсивность холестаза может быть различной: от субклинических проявлений гипербилирубинемии до терминальной стадии желтухи. При длительной желтухе, с высокой степенью холемии, возможно появление кожного зуда и выраженных метаболических нарушений - признаков эндогенной интоксикации, печеночно-почечной недостаточности, потери массы тела. В биохимическом анализе

крови наблюдается высокий уровень общего билирубина (до 300 мкмоль/л), может быть повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамил-транспептидазы (ГГТП), незначительное повышение трансаминаз (значительное отмечается при острой обструкции и наличии холангита).

Во второй половине беременности отмечается быстрый рост живота и увеличение молочных желез, кожа начинает быстро растягиваться, возникают разрывы соединительнотканых волокон, и появляется постоянное желание расчесывать кожу. Зуд усиливается в вечернее время и ночью. Локальный зуд на ладонях и ступнях связывают с гиперэстрогемией. Однако, необходимо помнить, что сильный кожный зуд при беременности, возникающий во втором или, чаще, в третьем триместре может быть признаком внутрипеченочного холестаза [11,12,22].

Внутрипеченочный холестаз беременных (синонимы: идиопатическая внутрипеченочная желтуха беременных, возвратная холестатическая внутрипеченочная желтуха) представляет собой дистрофическое поражение печени, обусловленное повышенной чувствительностью гепатоцитов к половым гормонам и генетически детерминированными энзимопатиями, функциональное проявление которого - обменные нарушения холестерина и желчных кислот в гепатоцитах, а вследствие этого - нарушение процессов желчеобразования и оттока желчи по внутридольковым желчным протокам.

Следует отметить, что при холестатических формах поражения печени, а также хроническом гепатите различной этиологии (аутоиммунном, вирусном или лекарственном), сопровождающемся синдромом холестаза, нарастание проявлений холестаза, обусловленное влиянием эстрогенов, наблюдается во II-III триместрах.

Внутрипеченочный холестаз беременных (ВБХ) обычно дебютирует в третьем триместре (с 28 недели), в среднем - на 30–32 неделе беременности. Ведущим симптомом ВБХ является кожный зуд (от легкой до выраженной степени интенсивности) опережающий появление желтухи, типичная локализация кожного зуда передняя брюшная стенка, предплечья, кисти рук, голени. К другим симптомам относятся: желтуха (в 10-20% случаев), потемнение мочи, осветление кала; бессонница, утомляемость, эмоциональные расстройства. Для ВБХ не

характерны гепатоспленомегалия, диспепсия и болевой синдром.

У больных хронической идиопатической крапивницей отмечается взаимосвязь с хеликобактерной инфекцией, при этом установлено, что успешная эрадикация *Helicobacter pylori* приводит к ремиссии заболевания [10].

Кожный зуд при воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) может быть локальным, чаще в анальной области обусловленный нарушением кишечного микробиоценоза, сопутствующей железодефицитной анемией и непосредственным раздражением кожи при диарее [17,25,34,36]. Генерализованный кожный зуд отмечается при наличии такого внекишечного проявления воспалительных заболеваний кишечника, как склерозирующий холангит [25].

Генерализованный зуд при других соматических заболеваниях в большинстве случаев не имеет каких-то особых признаков, позволяющих диагностировать конкретную патологию, поэтому для проведения дифференциальной диагностики необходимо использовать данные анамнеза, клинических и лабораторных исследований [10,28,36].

Уремический зуд. При хронической болезни почек (ХБП) кожный зуд может быть локальным или генерализованным. Зуд часто интенсивный, усиливается в ночное время или после гемодиализа, а также в летние месяцы. Более выражен кожный зуд на коже шеи, лица, плечевого пояса, спины, конечностей, гениталий, в носу.

Механизмы развития зуда при ХБП до конца неизвестны. Предполагается роль метаболических нарушений, гиперпаратиреоза, возможно вовлечение в процесс опиоидных рецепторов и повышенная сухость кожи [31,35].

У пациентов с ХБП 4 стадии (повреждение почек с выраженным снижением СКФ 15-29 мл/мин) кожа сухая, бледная, с желтым оттенком (задержка урохромов). Наблюдаются геморрагические высыпания (петехии, экхимозы) и следы расчесов, как следствие кожного зуда. В 5 стадии ХБП (хроническая уремия, терминальная стадия заболевания почек) возникает «припудренность» кожи (за счёт выделений через поры мочевой кислоты) [31,35].

В качестве еще одной причины кожного зуда стоит отметить заболевания эндокринной системы и нарушения обмена веществ: гипер- и гипопаратиреоз, гипотиреоз, гипопаратиреоз, гипопитуитаризм, гипопитуитаризм, гипопитуитаризм, гипопитуитаризм.

железы, сахарный диабет, гиперпаратиреоз, патологический климакс, подагра, гиповитаминозы А, В, D.

При гиперфункции щитовидной железы генерализованный (непостоянный, неярко выраженный) кожный зуд отмечается в клинической картине у 4-10% пациентов. Предполагается, что кожный зуд при синдроме тиреотоксикоза обусловлен повышенной активностью кининов в сочетании с повышением основного обмена и несколько повышенной температурой тела и кожи. Претибиальная микседема встречается у 1–4% больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ). Кожа передней поверхности голени утолщается, становится отечной и гиперемированной, эти нарушения сопровождаются кожным зудом [32,34].

Гипотиреоидный зуд связан с сухостью кожи, имеет генерализованный характер, иногда очень интенсивный, вплоть до эксфолиаций и их возможного инфицирования.

Сахарный диабет (СД) 2 типа развивается медленно, нередко бессимптомно и впервые диагностируется во время профилактических осмотров или при обращении пациента к узким специалистам по поводу кожного зуда преимущественно в области промежности и половых органов, фурункулеза, пиодермии, эпидермофитии, грибковых заболеваний, снижения остроты зрения, изменений тканей пародонта, эректильной дисфункции, болей в нижних конечностях [5,32].

Кожный зуд при СД чаще локальный (анальный, генитальный), у части больных может приобретать генерализованный характер. При СД и гиперфункции паращитовидных желез (гиперпаратиреоз), кожный зуд может сопровождаться чувством жжения, покалывания, «ползания мурашек».

Климактерический зуд - преимущественно локальный в аногенитальной области, в подмышечных складках, на груди, языке, небе, часто имеет пароксизмальное течение.

Изменение кожи при подагре обусловлено отложениями в ней кристаллов уратов вследствие нарушения метаболизма пуриновых оснований и мочевой кислоты. Продолжительная гиперурикемия сопровождается появлением на коже подагрических узлов (тофусов), которые могут сопровождаться чаще локальным кожным зудом. При отсутствии специфического лечения тофусы развиваются у половины больных. Сроки развития тофусов variabelны (в среднем 8–11 лет)

и зависят от особенностей течения болезни, в частности от уровня гиперурикемии и тяжести поражения почек.

Чаще тофусы локализуются подкожно или внутрикожно в области пальцев кистей и стоп, коленных суставов, на локтях и ушных раковинах, но могут образовываться практически на любых участках поверхности тела. У женщин в постменопаузе тофусы нередко располагаются в области узелков Гебердена. Иногда наблюдают изъязвление кожи над тофусами со спонтанным выделением содержимого в виде пастообразной белой массы [5].

При железодефицитной анемии (ЖДА) пациентов может беспокоить локальный кожный зуд в аногенитальной области. Появлению генерализованного кожного зуда при ЖДА способствует сухость кожи, являющаяся одним из ведущих проявлений сидеропенического синдрома. При ЖДА может наблюдаться и «аквагенный зуд», обусловленный контактом кожи с водой [30,32].

К субъективным симптомам плевротического синдрома при эритремии (истинной полицитемии) относятся кожный зуд (преимущественно на голове, шее, конечностях), эритромелалгия (внезапное возникновение гиперемии с цианотичным оттенком кожи пальцев рук, сопровождающееся резкими болями), чувство онемения и зябкость конечностей, головная боль, головокружение, нарушения зрения, стенокардические боли в кардиальной области. Генерализованный кожный зуд у больных эритремией в классических случаях усиливается при принятии горячей ванны [30].

Кожный зуд, лихорадка, потливость, боли в костях, в области правого и левого подреберий относятся к общим симптомам лимфопролиферативного синдрома при хроническом лимфолейкозе. К другим его проявлениям относятся увеличение лимфатических узлов и лимфатических узлов и лимфатических узлов (медиастинальных, мезентеральных); лейкоэмические инфильтраты в коже (лейкемиды); гепатомегалия и спленомегалия; характерные изменения в периферической крови и костном мозге [30].

Генерализованный или локальный (над лимфоузлами) кожный зуд отмечается у трети больных с лимфогранулематозом (болезнь Ходжкина), при этом часто бывает первым клиническим проявлением болезни.

Кожный зуд может быть проявлением паранеопластического син-

дрома [5]. Зуд носит генерализованный характер, но может быть и локализованным, различной интенсивности, иногда проявляется за несколько лет до манифестации злокачественной опухоли. При распространенном опухолевом процессе отмечается длительно продолжающийся зуд голеней, внутренней поверхности бедер, верхней половины туловища и разгибательных поверхностей верхних конечностей. Наиболее часто генерализованный кожный зуд сопровождается аденокарциному и плоскоклеточный рак внутренних органов. Для некоторых форм рака наблюдается специфическая локализация зуда: при раке простаты отмечается зуд промежности и мошонки; при раке прямой кишки - перианальной области; при раке шейки матки - вагинальный зуд; при опухоли мозга (инфильтрирующей дно IV желудочка) - зуд носа.

Психогенный зуд (генерализованный или ограниченный какой-либо символической, значимой для пациента областью) часто связан с тревогой и депрессией. Для него характерно: отсутствие кожных изменений, усиление при стрессовых и конфликтных ситуациях, сон, как правило, не нарушается, больные часто описывают свои ощущения причудливо и преувеличенно [19]. Зуд существенно облегчается при приеме седативных или противозудных препаратов, значительно хуже купируется наружными средствами. Наличие глубоких эксфолиаций, самоповреждений причудливой формы, паразитофобии скорее указывает на наличие психоза, а не невроза. Предположение о психогенной причине кожного зуда у пациента возможно лишь после исключения кожных и соматических болезней.

Кожный зуд может присутствовать в клинической картине диффузных заболеваний соединительной ткани (системная склеродермия, системная красная волчанка) [35], гельминтозов и протозоозов [23,32], чаще сопровождая кожные изменения при этих заболеваниях.

Кожный зуд может быть побочным эффектом ряда лекарственных препаратов. Например, широкое применение никотиновой кислоты (ниацин) в качестве гипополидемического препарата часто ограничивается сопутствующими побочными эффектами - покраснение, зуд и сыпь на коже, боли в животе, тошнота.

Генерализованный кожный зуд может отмечаться при использовании трамадола, лоперамида.

Приём опиатов способствует генерализованному зуду за счёт центральных механизмов. Многие героиновые наркоманы испытывают хронический зуд кожи.

К отдельным формам кожного зуда относятся «высотный» зуд (возникает из-за изменения барометрического давления у некоторых людей при подъёме на высоту 8-10 км и выше) и старческий (сенильный) зуд [9]. Старческий кожный зуд наблюдается в основном у мужчин в возрастной категории старше 60-70 лет. Он может протекать в приступообразной форме, чаще во время сна. К возможным причинам старческого кожного зуда можно отне-

сти: системный атеросклероз, эндокринные расстройства, возрастные изменения периферических нервных окончаний, ксеродермию. Старческий зуд является диагнозом исключения, для его постановки надо исключить другие причины зуда, в первую очередь онкологические заболевания [5,9].

Обыкновенная сухость кожи, часто появляющаяся в холодное время года, также может быть причиной кожного зуда (сезонный зуд).

Перечисленные нозологические формы не являются полным перечнем гастроэнтерологических и других заболеваний и состояний, в клинической картине которых при-

сутствует кожный зуд, но все же составляют большую часть болезней, которые необходимо рассматривать при проведении дифференциальной диагностики.

Широта спектра заболеваний и состояний, при которых в клинической картине встречается кожный зуд, свидетельствует о том, что дифференциальная диагностика этого симптома является междисциплинарной проблемой и представляет интерес не только для первично звена здравоохранения (терапевта и врача общей практики) и гастроэнтеролога, но и для эндокринолога, онколога, невролога, инфекциониста, акушера-гинеколога и врачей других специальностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. Под ред. В.Т. Ивашкина. М.: ООО «Издательский дом «М-Вести». - 2002. - 416 с.
2. Вялов С.С. Коррекция кожного зуда у пациентов с зудящими дерматозами, сенильным и идиопатическим зудом / Вялов С.С., Дроздова Г.А. // Клиническая дерматология и венерология. - 2014. - 3. - С. 40-48.
3. Голованова Е.В. Аутоиммунные заболевания печени: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации утверждённые XV съездом НОГР в 2015 году / Голованова Е.В., Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Радченко В.Г. с соавт. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2015. - 7. - С. 97-107.
4. Григорьева Г. Внутривеночный холестаз беременных (современное состояние проблемы и собственные наблюдения) / Григорьева Г., Успенская Ю. // Врач. - 2008. - 12. - С. 24-27.
5. Дворецкий Л.И. Паранеопластические синдромы // Справочник поликлинического врача. - 2003. - 03: URL: <http://con-med.ru/magazines/physician/physician-03-2003>.
6. Миннулина З.Ш. Желчные кислоты при некоторых заболеваниях внутренних органов / Миннулина З.Ш., Кияшко С.В., Сайфутдинов Р.Г. // Международный научно-исследовательский журнал. 2015. - № 7-5 (38). - С. 42-44.
7. Ивашкин В.Т. Эффективность урсодезоксихолевой кислоты в лечении больных холестатической формой алкогольной болезни печени и первичным билиарным циррозом / Ивашкин В.Т., Широкова Е.Н., Маевская М.В. и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2007. - 3. - С. 52-58.
8. Курбачева О.М. Принципы диагностики и лечения больных с кожными проблемами, сопровождающимися зудом / Курбачева О.М., Павлова К.С. // Русский медицинский журнал. - 2011. - 11. - С. 682-687.
9. Лазебник Л.Б. Количественная и качественная оценка полиморбидности в гериатрической практике / Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Ефремов Л.И. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2013. - 9. - С. 3-8.
10. Лазебник Л.Б. Симптоматическая дивертикулярная болезнь толстой кишки у больных старших возрастных групп: клиника и диагностика ее ишемического варианта / Лазебник Л.Б., Левченко С.В. // Практическая медицина. - 2014. - 1. - С. 94-98.
11. Лазебник Л.Б. Полиморбидность при воспалительных заболеваниях кишечника / Лазебник Л.Б., Лычкова А.Э., Михайлова З.Ф. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2012. - 1. - С. 35-38.
12. Лазебник Л.Б. Кожный зуд как возможное проявление хеликобактериоза / Лазебник Л.Б., Михеева О.М., Фомичева Н.В., Ефремов Л.И. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2012. - 11. - С. 119-123.
13. Маев И.В. Вариант течения холангиокарциномы: обзор литературы и собственное клиническое наблюдение. / Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. и др. // Современная онкология. - 2012. - 3. URL: <http://con-med.ru/magazines/contemporary/contemporary-03-2012/>
14. Мерцалова И.Б. Кожный зуд // Лечащий врач. - 2010. - 10. URL: <http://www.lvrach.ru/2010/10/15435049/>
15. Макарова К.С. Роль желчных кислот при заболеваниях билиарной системы / Макарова К.С., Сайфутдинов Р.Г. // Сибирский медицинский журнал. - 2013. - Т. 116. - № 1. - С. 27-29.
16. Самцов А.В. Кожный зуд и его лечение // Медицинский вестник. - 2008. - 24/25. URL: <http://medi.ru/doc/g242402.htm>
17. Сигитова О.Н. Хроническая болезнь почек: современное состояние вопроса // Дневник Казанской медицинской школы. - 2013. - 1. - С. 59-62.
18. Скворцов В.В. Кожный зуд в практике врача-терапевта / Скворцов В.В., Орлов О.В. // Качественная клиническая практика. - 2010. - 1. - С. 98-100.
19. Смуевич А.Б. Психопатология психических расстройств в дерматологической клинике (модель психической патологии, ограниченной пространством кожного покрова) / Смуевич А.Б., Дороженко И.Ю., Романов Д.В., Львов А.Н. // Психические расстройства в общей медицине. - 2012. - 1. - С. 4-14.
20. Суколин Г.И. Зуданогенитальной области / Суколин Г.И., Верещагина В.М., Суколина О.Г. // Русский медицинский журнал. - 2002. - 15. - С. 681-682.
21. Тарасова Л.В. Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний билиарного тракта: учебное пособие / Тарасова Л.В., Диомидова В.Н., Трухан Д.И. // Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та. - 2014. - 112 с.
22. Тарасова Л. В. Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение / Тарасова Л. В., Трухан Д. И. // СПб.: СпецЛит. - 2013. - 144 с.
23. Тарасова Л.В. Гельминтозы и протозоозы в клинической практике терапевта / Тарасова Л.В., Трухан Д.И. // Справочник поликлинического врача. - 2014. - 3. - С. 56-60.
24. Трухан Д.И. Внутренние болезни. Гастроэнтерология / Трухан Д.И., Викторова И.А. // СПб.: СпецЛит. - 2013. - 367 с.
25. Трухан Д.И. Болезни почек и мочевых путей / Трухан Д.И., Викторова И.А. // М.: Практическая медицина. - 2011. - 176 с.
26. Трухан Д.И. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей / Трухан Д.И., Викторова И.А., Лялюкова Е.А. // СПб.: СпецЛит. - 2011. - 127 с.
27. Трухан Д.И. Болезни печени / Трухан Д.И., Викторова И.А., Сафонов А.Д. // СПб.: ООО «Издательство Фолиант». - 2010. - 264 с.
28. Трухан Д.И. Неалкогольная жировая болезнь печени в практике врача первого контакта // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2012. - 1. - С. 3-9.
29. Трухан Д.И. Симптом кожного зуда в практике врача первого контакта // Справочник поликлинического врача. - 2015. - 3. - С. 5-8.
30. Трухан Д.И. Железодефицитная анемия: актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики / Трухан Д.И., Тарасова Л.В. // Гинекология. - 2013. - 5. - С. 95-99.
31. Трухан Д.И. Гастроэнтерологические нарушения у пациентов с сахарным диабетом / Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Трухан Л.Ю. // Справочник врача общей практики. - 2013. - 8. - С. 51-59.
32. Трухан Д.И. Гельминтозы: актуальные вопросы / Трухан Д.И., Тарасова Л.В. // Consilium Medicum. - 2013. - 12. - С. 52-56.
33. Трухан Д.И. Внутренние болезни. Том 2 / Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Новокузнецк: ООО «Полиграфист». - 2015. - 239 с.
34. Трухан Д.И. Дифференциальный диагноз основных гастроэнтерологических синдромов и симптомов / Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Новокузнецк: ООО «Полиграфист». - 2015. - 124 с.
35. Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Викторова И. А. Клиника, диагностика и лечение основных ревматических заболеваний. СПб.: СпецЛит. 2014. 159 с.
36. Трухан Д.И. Клиника, диагностика и лечение основных эндокринных и гематологических заболеваний. / Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Новокузнецк: ООО «Полиграфист». - 2015. - 119 с.
37. Широкова Е.Н. Холестаз: вопросы патогенеза, диагностики и лечения. Consilium Medicum. - 2007. - 7. URL: http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-07-2007
38. Шульпекова Ю.О. Лекарственные поражения печени. Справочник поликлинического врача. - 2008. - 08. URL: <http://con-med.ru/magazines/physician/physician-08-2008/>
39. Lorente S. Cholestasis of pregnancy / Lorente S., Montoro M.A. // Gastroenterol Hepatol. - 2007. - 30(9). P. 541-548.
40. Pusi T. Intrahepatic cholestasis of pregnancy / Pusi T., Beuers U. // Orphanet J Rare Dis. - 2007. - 2. P. 26.