

Психосоматические расстройства с проявлениями в виде уртикарной сыпи

А.А.Прибытков, Е.А.Орлова

ГБОУ ДПО Пензенский институт усовершенствования врачей Минздрава России

Резюме. Цель исследования: выявить клинико-иммунологические критерии психогенной крапивницы и определить терапевтическую эффективность алимемазина при данной патологии.

Материалы и методы. Обследованы 93 больных психогенной крапивницей (ПК), 46 практически здоровых лиц и 90 больных хронической аутоиммунной крапивницей (ХАК). Методы исследования: клинический, шкала Гольдберга для оценки тревоги, определение уровня субстанции Р в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Эффективность алимемазина оценивалась в открытом сравнительном рандомизированном исследовании длительностью 4 нед.

Результаты исследования. У пациентов, страдающих ПК, достоверно чаще по сравнению с больными ХАК отмечены преобладание проявлений зуда над кожными высыпаниями и высокий уровень тревожных расстройств. Среднее значение концентрации субстанции Р в сыворотке крови больных ХАК составило $0,006 \pm 0,005$ нг/мл, здоровых людей – $0,026 \pm 0,02$ нг/мл, больных ПК – $8,46 \pm 0,95$ нг/мл (различия статистически значимы).

Дополнение стандартной терапии (антигистаминовые препараты II поколения, дезинтоксикация) алимемазином в дозе 15–30 мг/сут обеспечило статистически значимые преимущества по сравнению с контролем (стандартная терапия) по следующим показателям: редукция тяжести заболевания, снижение выраженности тревожных расстройств, уменьшение уровня субстанции Р в сыворотке крови. Отмечена удовлетворительная переносимость алимемазина.

Заключение. Установлены следующие диагностические критерии ПК: наличие психотравмирующей ситуации, манифестация кожных проявлений после психогении, высокий уровень тревожных расстройств, преобладание проявлений зуда над собственно кожными симптомами крапивницы, повышение концентрации субстанции Р в сыворотке крови. Выявлена эффективность дополнения стандартного лечения алимемазином в сравнении со стандартной терапией. Отмечена редукция симптомов крапивницы, уменьшение выраженности тревожных расстройств, снижение уровня субстанции Р.

Ключевые слова: психосоматические расстройства, патология кожного покрова, алимемазин.

Psychosomatic disorders with manifestation in urticaria

A.A.Pribitkov, E.A.Orlova

Penza institution of advanced medical studies of the Ministry of Public Health of Russian Federation, Penza

Summary: *Object of research.* To identify the clinical and immunological criteria of psychogenic urticaria and determine the therapeutic efficacy of alimemazine in this pathology.

Subjects and methods. 93 patients with psychogenic urticaria (PU), 46 healthy subjects and 90 patients with chronic autoimmune urticaria (CAU) were explored. Methods: clinical, Goldberg scale for the assessment anxiety, determination of the level substance P in blood serum by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Alimemazine efficacy was evaluated in a randomized open comparative research duration of 4 weeks.

Results of research. In patients with PU, were significantly more frequently prevailed manifestations of itching than skin rash and determined high level of anxiety disorders, in comparison with patients with CAU. The median concentration of substance P in serum patients with CAU was $0,006 \pm 0,005$ ng/ml, healthy people – $0,026 \pm 0,02$ ng/ml, patients with PU – $8,46 \pm 0,95$ ng/ml (the differences are statistically significant).

Addition alimemazine in standard therapy (the second generation of antihistamine medications, detoxification) in a doses 15–30 mg/day provided statistically significant advantages in comparison of control (standard treatment) in the following factors: a reduction severity of disease, reducing the severity of anxiety disorders, decrease the level of substance P in serum. Marked satisfactory tolerance of alimemazine.

Conclusion. Established the following diagnostic criteria for psychogenic urticaria: the presence of traumatic situations, emergence of cutaneous manifestations after psychogenic situation, a high level of anxiety disorders, prevalence manifestations of itching over the actual skin symptoms of urticarial, increasing the concentration of substance P in serum. Identified efficacy of addition to standard treatment alimemazine in comparison with standard therapy. Was marked reduction of the symptoms of urticaria, reduced severity of anxiety disorders, reducing substance P.

Key words: psychosomatic disorders, pathology of the skin, alimemazine.

Введение

Крапивница относится к группе психосоматических заболеваний, в развитии которых значительная роль принадлежит психологическим и поведенческим факторам [1–3]. В ряде исследований предлагается выделение отдельной формы – психогенной крапивницы (ПК) [4–6]. Именно в этом клиническом варианте наи-

более отчетливо прослеживается взаимосвязь состояния психики и кожных проявлений. В международной классификации болезней 10-го пересмотра для данной патологии предусмотрен двойной шифр: F54 плюс L50 (ICD-10 version 2010).

Выделению отдельных клинических вариантов заболеваний и повышению эффективности терапии спо-

Тералиджен®

От **SOS** тояний
ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ

**Тералиджен®
уникальный
вегетостабилизатор!**

- Эффективно устраняет вегетативные нарушения благодаря комплексному влиянию на рецепторы ЦНС
- Купирует все проявления тревоги и стресса
- Наступление эффекта через 10–15 минут
- Безопасен для больных пожилого возраста
- Может назначаться детям с 7 лет



ОАО «Валента Фарм»

Москва, ул. Генерала Дорохова, д. 18, стр. 2
тел. (495) 933-60-80, факс (495) 933-60-81



Рис. 1. Распределение уровня субстанции Р по группам пациентов.

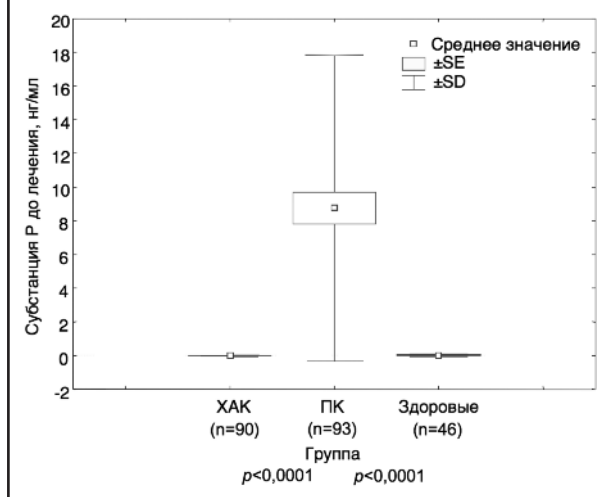
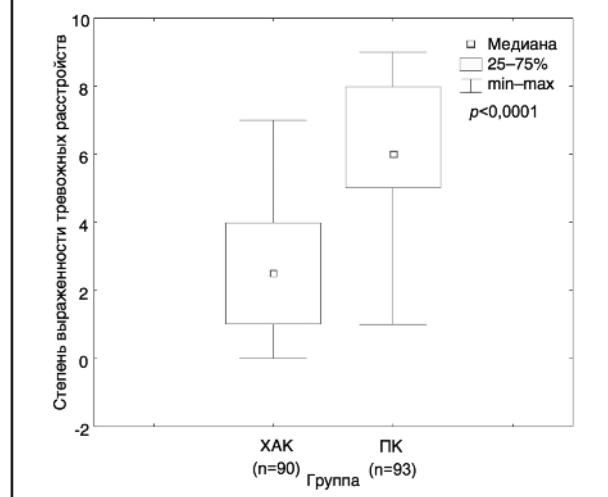


Рис. 2. Распределение степени выраженности тревожных расстройств.



Распределение пациентов с ПК по степени тяжести

Диагноз	Легкая степень		Средняя степень		Тяжелая степень	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ПК (n=93)	5,0	5,4	54,0	58,0	34,0	36,6

способствует поиск биомаркеров (параметров, которые могут быть оценены как показатели патологического или физиологического процесса). Обнаружение биомаркеров, отражающих патогенетические особенности и терапевтическую динамику при ПК, позволит отграничить данную форму патологии от сходных нарушений и разработать эффективные схемы лечения. Важнейшим субстратом взаимодействия нервной и иммунной систем являются нейропептиды, выступающие в роли нейротрансмиттеров и гуморальных факторов, влияющих на функционирование органов и систем, в том числе и при аллергической патологии [7–12]. Есть основания предполагать, что взаимосвязь между психогенными факторами и развитием кожных проявлений реализуется с участием субстанции Р [13, 14]. Данный нейропептид относится к ключевым медиаторам крапивницы [15, 16] и принимает участие в патогенезе тревожных и депрессивных расстройств, связанных со стрессом [17–19].

Цель исследования: выявить клинко-иммунологические критерии ПК и определить терапевтическую эффективность аллимемазина при данной патологии.

Материалы и методы

Настоящее исследование включало два этапа. Задачей первого этапа было выявление клинических особенностей и иммунологических нарушений при психогенной крапивнице (в сравнении с хронической аутоиммунной крапивницей и здоровыми лицами). Проведено обследование 93 больных в возрасте от 18 до 60 лет с психогенной крапивницей на базе кафедр аллергологии и иммунологии, психиатрии ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России. В качестве величин сравнения использовались данные, полученные в контрольных группах: практически здоровых лиц (46 человек) и 90 больных хронической аутоиммунной крапивницей (ХАК). При поступлении в аллергологическое отделение проводилось клиническое обследование, включавшее изучение аллергологического анамнеза, оценку клинических симптомов, определение степени тяжести крапивницы. Диагноз психогенной крапивницы устанавливался при выявлении актуальной психотравмирующей си-

туации, манифестации проявлений крапивницы вслед за стрессогенным воздействием при отсутствии других возможных этиопатогенетических причин. Всем больным проводилось полное аллергоиммунологическое обследование. Уровень тревожных расстройств определялся с использованием «Краткой шкалы Гольдберга для оценки тревоги» [20]. Специальное обследование включало определение уровня субстанции Р в сыворотке крови методом ИФА коммерческими наборами Bachem Peninsula Laboratories, Inc.

Задачей второго этапа было установление эффективности аллимемазина при психогенной крапивнице. Проведено открытое сравнительное рандомизированное исследование, включившее 39 пациентов с диагнозом психогенная крапивница. Изучались следующие показатели динамики состояния: тяжесть заболевания на основании критериев, изложенных в национальном согласительном документе «Крапивница и ангиоотек» [21], выраженность тревожных расстройств с использованием шкалы Гамильтона для оценки тревоги [22], уровень субстанции Р. Тяжесть состояния и содержание субстанции Р в сыворотке крови оценивались до начала лечения и спустя 4 нед терапии. Показатели тревожных расстройств определялись на момент включения в исследование и еженедельно на протяжении 4 недель лечения.

Оценка статистической значимости различий между группами сравнения проводилась с использованием критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test). С целью оценки статистической значимости динамики показателей внутри группы в процессе терапии использовался знаковый ранговый критерий Уилкоксона (Wilcoxon matched-pairs signed-rank test). Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты

Средний возраст больных ПК составил $36,4 \pm 1,1$ года. Данные по тяжести ПК в оценке по рекомендациям Российского национального согласительного документа представлены в таблице.

Как показано в табл. 1, у пациентов с ПК преобладало

Рис. 3. Тяжесть состояния пациентов (до лечения).

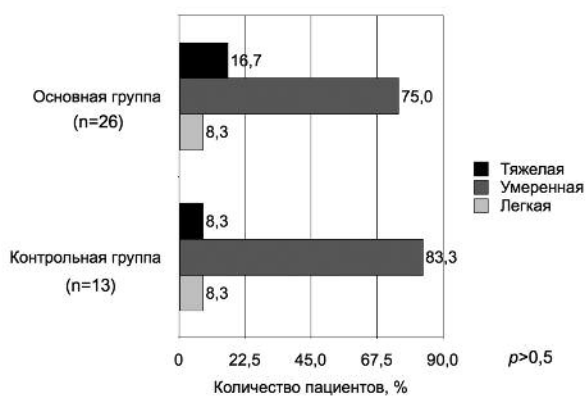


Рис. 4. Тяжесть состояния пациентов (окончание исследования).

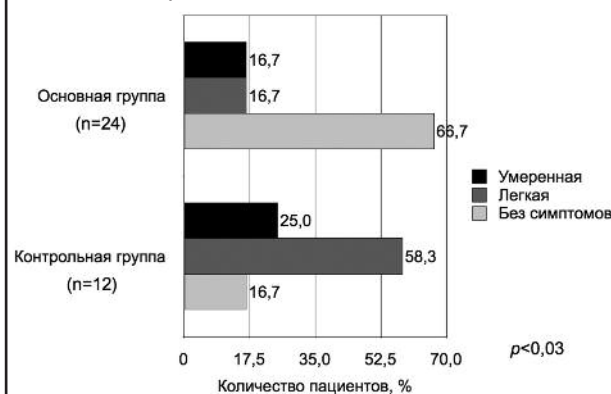


Рис. 5. Динамика тревожных расстройств.

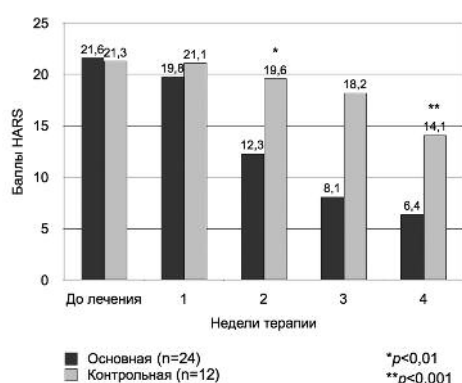
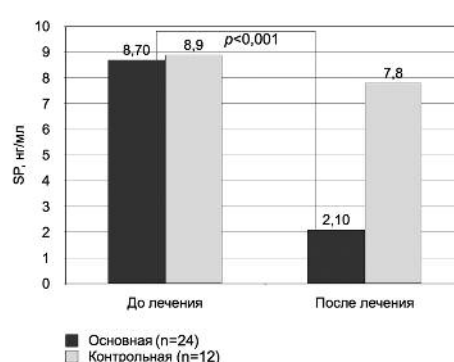


Рис. 6. Динамика изменения уровня субстанции P до и после лечения.



среднетяжелое течение заболевания, хотя можно отметить и значительную долю (36,6%) пациентов, переносивших заболевание в тяжелой форме.

Значительная доля пациентов (52,7% наблюдения), страдавших ПК, ранее обнаруживала проявления психосоматических расстройств в виде соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы (с преобладанием функциональных симптомов со стороны сердечно-сосудистой, пищеварительной, реже дыхательной систем). Среди сопутствующих заболеваний преобладала хроническая патология желудочно-кишечного тракта – 36,6% и эндокринные нарушения (сахарный диабет, патология щитовидной железы) – 12,9%.

У всех пациентов с ПК возникновение или обострение последней (при хроническом течении) было связано с наличием психотравмирующей ситуации. Интервал между возникновением стрессовой ситуации и манифестацией дерматоза составил от 7 дней до 6 мес (в условиях сохраняющейся психотравмирующей ситуации), средняя продолжительность $43 \pm 8,2$ дня. У 68 (73,1%) пациентов психотравмирующая обстановка сохранялась уже после того, как крапивница приняла хроническое течение, тем самым вызывая дальнейшие рецидивы заболевания.

Среди психотравмирующих ситуаций наиболее часто отмечалось резкое изменение социального статуса (потеря работы, значительной части имущества, вынужденный переезд, статус «беженца» и т.п.) – 30,1% наблюдения. Следующими по частоте среди психогенных влияний оказались выраженные нарушения внутрисемейных отношений (значимые, длительно текущие семейные конфликты, ситуация развода) – 21,5% наблю-

дения; сложные взаимоотношения на работе (стойкие межличностные конфликты с сослуживцами при отсутствии возможности для смены работы или нормализации отношений) – 20,4% наблюдения. Реже в качестве психотравмирующей ситуации выступали: тяжелые заболевания членов семьи – 12,9%; значимая патология сексуальной сферы – 7,5%; смерть близкого человека – 4,3%; прочие стрессовые факторы – 5,4%.

Практически у всех больных ПК высыпания сопровождалась зудом выраженной интенсивности, и во многих случаях он был определяющим симптомом. В среднем интенсивность зуда составила – 2,4 балла (в отличие от аутоиммунной крапивницы, где данный показатель составил 1,8 балла). Медиана балльной оценки интенсивности зуда в группах больных ПК и ХАК составила 3 и 2 балла соответственно. Указанные различия интенсивности зуда являются статистически значимыми (критерий Манна–Уитни, $p < 0,03$).

В результате анализа обеих групп по количеству высыпаний было выявлено, что у пациентов с диагнозом ХАК количество высыпаний выше, чем у больных ПК. В среднем выраженность высыпаний в группе с ХАК оценена в 2,5 балла, в группе с ПК – 1,8 балла. Медиана оценки количества высыпаний в группах больных ПК и ХАК составила 2 и 3 балла соответственно. Межгрупповые различия по количеству высыпаний являются статистически значимыми (критерий Манна–Уитни, $p < 0,001$).

Таким образом, в группе больных с психогенной крапивницей зуд более выражен по сравнению с ХАК, тогда как количество высыпаний в группе с психогенной крапивницей, напротив, меньше, чем в группе с ХАК. Клиника и степень тяжести психогенной крапивницы об-

условлена интенсивным кожным зудом и, в меньшей степени – количеством высыпаний.

Оценка уровня субстанции Р выявила следующее: в группе больных ПК данный показатель колеблется в пределах от 0,004 до 25,00 нг/мл; в группе больных ХАК – от 0,00 до 0,10 нг/мл; в контрольной группе здоровых – от 0,00 до 0,30 нг/мл. Среднее значение уровня субстанции Р в группе с диагнозом ХАК составило $0,006 \pm 0,005$ нг/мл; в контрольной группе здоровых – $0,026 \pm 0,02$ нг/мл; в группе с ПК – $8,46 \pm 0,95$ нг/мл. Медиана составила 0,00 нг/мл для групп с ХАК и здоровых людей и 3,20 нг/мл для группы с ПК (рис. 1). Выявлены статистически высокосignимые различия по уровню субстанции Р (критерий Манна–Уитни, $p < 0,0001$) между группами.

Сравнение групп по степени выраженности тревожных расстройств (оценка по краткой шкале тревоги Гольдберга) выявило статистически высокосignимые различия между группами с ХАК и ПК (критерий Манна–Уитни, $p < 0,0001$). Среднее значение данного показателя в группе с ХАК составило 2,55 балла, медиана – 2,5 балла (отсутствие значимых тревожных расстройств); среднее значение в группе с ПК – 6,04 балла; медиана – 6 баллов (клинически значимая тревога) (рис. 2). В отдельных случаях (3 наблюдения) у пациентов, включенных в исследование, отмечались слабо выраженные симптомы депрессии, однако очерченных депрессивных расстройств в исследованной группе не выявлено.

Эффективность терапии алимемазином оценена в открытом сравнительном рандомизированном исследовании (всего включено 39 пациентов). Выбор алимемазина обусловлен наличием у данного препарата способности редуцировать проявления тревоги, уменьшать проявления зуда, улучшать сон [23–25], что актуально с учетом клинических проявлений ПК. Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет, наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании, диагностическая оценка – ПК. Критерии исключения: декомпенсированные соматические заболевания, беременность и период лактации, злоупотребление психоактивными веществами, сопутствующие тяжелые психические расстройства.

Включенные в исследование больные были разделены на 2 группы (рандомизация с использованием генератора случайных чисел). В контрольной группе (13 пациентов с ХАК) применялось стандартное лечение крапивницы (антигистаминные препараты II поколения, дезинтоксикационная терапия). В основной группе (26 человек) стандартная терапия дополнялась назначением алимемазина (использовались дозы от 15 до 30 мг/сут).

В основной группе завершили терапию 24 (92,3%) человека. Выбыл 2 пациента: один – по причине отказа от лечения, второй – в связи со значимыми побочными эффектами. В контрольной группе выбыл 1 человек (отказ от терапии).

Нежелательные явления в процессе терапии алимемазином отмечены у 4 (15,4%) пациентов. Речь идет об избыточном седативном эффекте (3 пациента), головокружении (2 пациента), тахикардии (1 пациент), сухости во рту (1 пациент). Выраженность нежелательных явлений оценивалась следующим образом: 0 баллов – отсутствие симптомов, 1 балл – незначительная выраженность, 2 балла – легкая, 3 балла – умеренная, 4 балла – значительная, 5 баллов – крайняя выраженность. В 1 наблюдении выраженность нежелательных явлений (избыточный седативный эффект, головокружение, тахикардия) была столь значительной, что привела к вы-

быванию пациента из исследования. В 3 наблюдениях нежелательные явления оценены как легкие и умеренные; коррекция дозы привела к уменьшению их выраженности. В целом переносимость алимемазина следует оценить как высокую.

Показатели тяжести состояния пациентов в основной и контрольной группах до начала терапии отражены на рис. 3.

Как в основной (75% наблюдений), так и в контрольной группах (83,3% наблюдений) преобладала умеренная тяжесть проявлений крапивницы. Статистически значимых различий между группами по этому показателю не выявлено (критерий Манна–Уитни, $p > 0,5$).

На рис. 4 отображены показатели тяжести состояния пациентов в конце исследования (4-я неделя терапии).

Можно видеть, что 4-недельный курс терапии алимемазином в основной группе в большинстве случаев сопровождается полной редуkcией симптомов дерматологического заболевания, в контрольной группе – с проявлениями патологии легкой тяжести. Больных с тяжелыми проявлениями крапивницы в анализируемых группах к концу исследования не выявлено. В обеих группах имеет место статистически значимое снижение тяжести заболевания по сравнению с исходными показателями – критерий Уилкоксона: контрольная группа $p < 0,003$; основная группа $p < 0,0001$. При сравнении групп между собой отмечено статистически значимое снижение тяжести заболевания в основной группе по сравнению с контролем (критерий Манна–Уитни, $p < 0,03$).

Динамика тревожных расстройств в основной и контрольной группах (по шкале Гамильтона для оценки тревоги) отражена на рис. 5.

Пациенты обеих групп на момент включения в исследование обнаруживали повышенный уровень тревоги, статистически значимых различий между группами по выраженности тревоги не отмечено (критерий Манна–Уитни, $p > 0,5$). В процессе терапии в основной группе отмечена редуkcия тревожных расстройств. Статистически значимое по сравнению с исходными показателями снижение выраженности тревоги зарегистрировано на 2-й неделе терапии (критерий Уилкоксона, $p < 0,01$). Редуkcия тревожных расстройств продолжалась до конца исследования и на последней неделе соответствующий показатель тревоги составил 6,4 балла (отсутствие тревожного состояния). Снижение выраженности тревоги статистически значимо по сравнению с исходными показателями (критерий Уилкоксона, $p < 0,001$).

В контрольной группе статистически значимая редуkcия тревоги в сравнении с данными на момент включения достигнута лишь на последней неделе лечения (критерий Уилкоксона, $p < 0,01$). При сравнении показателей анализируемых групп установлено, что выраженность тревоги у пациентов, получавших алимемазин, была ниже, чем в контрольной группе, начиная со 2-й недели терапии и до конца периода наблюдения (критерий Манна–Уитни, $p < 0,05$).

В качестве дополнительного критерия оценки эффективности лечения, как уже говорилось, исследовался уровень субстанции Р в сыворотке крови на момент включения в исследование и в конце периода наблюдения. Изменение содержания субстанции Р демонстрирует рис. 6.

В соответствии с полученными данными до начала терапии в обеих группах имел место повышенный уровень субстанции Р; значимых различий между группами по данному показателю не выявлено (критерий Манна–Уитни, $p > 0,05$). В процессе лечения в основной

группе произошло статистически достоверное снижение содержания субстанции Р в сравнении с показателями на момент включения (критерий Уилкоксона, $p < 0,001$). В контрольной группе уровень субстанции Р оставался повышенным, изменения не значимы по сравнению с исходными показателями (критерий Уилкоксона, $p > 0,05$). При сравнении двух групп пациентов в конце исследования установлено, что уровень субстанции Р у больных, получавших терапию алимемазином, ниже (различия статистически значимы, критерий Манна–Уитни, $p < 0,001$).

Обсуждение

В процессе исследования установлен ряд особенностей клинической картины и иммунологического статуса пациентов, страдающих ПК. Выявлены разные психотравмирующие ситуации, предшествовавшие развитию ПК. Можно предположить, что у данной категории больных воздействие стрессогенных факторов является одним из ведущих звеньев, обуславливающих развитие патологии. В клинической картине психогенной формы в отличие от других вариантов крапивницы доминируют проявления зуда при меньшей выраженности собственно кожных проявлений. Важно отметить и высокий уровень тревожных расстройств, не характерный для больных с другими формами крапивницы.

Выраженное повышение концентрации уровня субстанции Р в крови у больных с ПК позволяет утверждать, что у данной группы пациентов имеет место включение стрессиндуцированной активации нейрогенного воспаления в патогенез заболевания. Субстанция Р, выделяясь из свободных нервных окончаний, запускает нейроиммунные механизмы, результатом чего является манифестация данной формы крапивницы. Кроме того, можно предположить участие субстанции Р в формировании клинических проявлений ПК и на центральном уровне. Так, высокий уровень тревожных расстройств у больных ПК (с учетом данных об участии субстанции Р в патогенезе психогенных тревожных расстройств) может свидетельствовать о повышении уровня субстанции Р в центральной нервной системе при ПК. Изменение уровня субстанции Р выявлено лишь при психогенном варианте и не отмечено при иных формах крапивницы, что позволяет считать субстанцию Р биологическим маркером ПК.

Терапевтический эффект был выше в основной группе (пациенты, получавшие лечение алимемазином). Терапия алимемазином способствовала редукции как симптомов крапивницы (зуд, кожные высыпания), так и тревожных расстройств. Кроме того, отмечено снижение уровня субстанции Р в сыворотке крови, что не наблюдалось при стандартном лечении. Способность повлиять на концентрацию субстанции Р в сыворотке крови, играющую ключевую роль в патогенезе ПК, позволяет утверждать, что использование алимемазина патогенетически обосновано и позволяет достичь не только снижения выраженности клинических симпто-

мов, но и повлиять на иммунологические механизмы, лежащие в основе ПК. В настоящем исследовании установлено положительное влияние алимемазина при краткосрочной терапии, в дальнейшем целесообразно проведение дополнительного анализа эффективности алимемазина при поддерживающем лечении.

Литература

1. Смулевич АБ, Иванов ОЛ, Львов АН, Дороженко ИЮ. Психодерматология: современное состояние проблемы. Журн. неврологии и психиатрии. 2004; 11: 4–14.
2. Harth W, Giele U, Kusnir D, Tausk FA. Clinical Management in Psychodermatology. Springer 2009; 297.
3. Jafferany M. Psychodermatology: a guide to understanding common psychocutaneous disorders. J Clin Psychiatry 2007; 9 (3): 203–13.
4. Guillet G, Garcia C, Guillet M. Urticaire et psychisme: du constat clinique aux neuropeptides. Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique 1998; 38: 401–14.
5. Gupta M, Gupta A. Psychodermatology: an update. J Am Acad Dermatol 1996; 34 (6): 1030–46.
6. Sachdeva S, Gupta V, Amin SS et al. Chronic urticarial. Indian J Dermatol 2011; 56 (6): 622–8.
7. Гребенченко ЕИ, Гуцин ИС, Феденко ЕС. Механизм кожного зуда при атопическом дерматите. Рос. аллергол. журн. 2009; 3: 3–11.
8. Султанова НГ. Анализ межсистемного взаимодействия ряда нейроиммунных показателей при атопической бронхиальной астме у детей. Цитокины и воспаление. 2011; 10 (1): 18–23.
9. Broom BC. A reappraisal of the role of "mindbody" factors in chronic urticarial. Postgrad Med J 2010; 86 (1016): 365–70.
10. Foreman JC. Substance P and Calcitonin Gene-Related Peptide effect on mast cells and in Human skin. Int Arch Allergy Immunol 1997; 3–4: 366–71.
11. Luger TA, Lotti T. Neuropeptides: role in inflammatory skin diseases. J Eur Acad Dermatol Venereol (JEADV) 1998; 10 (3): 207–1.
12. Pincelli C, Fantini F, Giannetti A. Neuropeptides and skin inflammation. Dermatology: international journal for clinical and investigative dermatology 1993; 187 (3): 153–8.
13. Liezmann C, Klapp B, Peters EM. Stress, atopy and allergy: a re-evaluation from a psychoneuroimmunologic perspective. Dermatol Immunol 2011; 3 (1): 37–40.
14. Singh IK, Pang X, Alexacos N et al. Acute immobilization stress triggers skin mast cell degranulation via corticotropin releasing hormone, neurotensin, and substance P: a link to neurogenic skin disorders. Brain Behav Immun 1999; 13: 225–39.
15. Arck P, Paus R. From the brain-skin connection: the neuroendocrine-immune misalliance of stress and itch. Neuroimmunomodulation 2006; 13 (5–6): 347–56.
16. Panconesi E, Hautmann G. Psychophysiology of stress in dermatology. The psychobiologic pattern of psychosomatics. Dermatol Clin 1996; 14 (3): 399–421.
17. Ebner K, Muigg P, Singewald G, Singewald N. Substance P in stress and anxiety: NK-1 receptor antagonism interacts with key brain areas of the stress circuitry. Ann NY Acad Sci 2008; 1144: 61–73.
18. Ebner K, Singewald N. The role of substance P in stress and anxiety responses. Amino Acids 2006; 31 (3): 251–72.
19. McLean S. Do substance P and the NK1 receptor have a role in depression and anxiety? Curr Pharm Des 2005; 11 (12): 1529–47.
20. Goldberg D, Bridges K, Duncan-Jones P, Grayson D. Detecting anxiety and depression in general medical settings. BMJ 1988; 297: 897–9.
21. Российский национальный согласительный документ «Крапивница и ангиоотек». М.: Фармагус Принт Медиа, 2007; с.8–9.
22. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. Br J Med Psychol 1959; 32: 50–5.
23. Ибрагимов Д.Ф. Алимемазин во врачебной практике. Журн. неврологии и психиатрии. 2008; 108 (9): 76–8.
24. Krause L, Sbustar S. Mechanism of action of antipruritic drugs. Br Med J (Clin Res Ed) 1983; 287 (6400): 1199–200.
25. Mobammadi R, Gaudoneix-Taieb M, Armand-Branger S et al. Value of trimeprazine among hypnotics in a psychiatric facility. Encephale 2000; 26 (5): 75–80.

Сведения об авторах

Прибытков Алексей Александрович – канд. мед. наук, доц. каф. психиатрии ГБОУ ДПО Пензенский институт усовершенствования врачей Минздрава России. E-mail: pribytkov@bk.ru

Орлова Екатерина Александровна – д-р мед. наук, доц. каф. аллергологии и иммунологии ГБОУ ДПО Пензенский институт усовершенствования врачей Минздрава России. E-mail: lisaorl@yandex.ru