

## ТОКСИКОДЕРМИЯ

**Борисова Ольга Анатольевна**

ординатор, Башкирский государственный медицинский университет, РФ, г. Уфа

**Мустафина Гульгена Раисовна**

научный руководитель, канд. мед. наук, доцент ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, РФ, г. Уфа

**Аннотация.** Токсикодермия, также известная как токсикодерматит, представляет собой острую воспалительную реакцию кожи, вызванную воздействием различных токсичных веществ, включая лекарства, химические вещества и другие внешние агенты. Цель этой статьи - изучить причины, механизмы и проявления токсикодермии, а также подходы к диагностике и лечению. Учитывая широкий спектр потенциальных триггеров, понимание клинической картины токсикодермии имеет решающее значение для своевременного вмешательства и профилактики осложнений.

**Ключевые слова:** токсикодермия, клиническая картина.

Токсикодермия охватывает целый спектр дерматологических заболеваний, вызванных токсической или аллергической реакцией на различные вещества, попадающие в организм. Этот термин используется для описания как локализованных, так и генерализованных форм поражения кожи, симптомы которых могут варьироваться от простого покраснения или зуда до более тяжелых форм, таких как волдыри, язвы или широко распространенное отшелушивание кожи. Это состояние часто вызывается лекарствами, что делает медикаментозную токсикодермию одним из наиболее распространенных видов. Понимание основных механизмов и триггеров токсикодермии имеет важное значение для разработки эффективной стратегии лечения и предотвращения рецидивов.

Внимание к проблеме токсикодермии возросло из-за более интенсивного использования бытовой химии, ухудшения экологических условий, появления и широкой доступности новых медицинских препаратов. Проблему усугубляет неправильное применение лекарств и добавление фармацевтических составляющих в продукты питания, таких как консерванты и антибиотики. По данным ВОЗ, из тысячи госпитализированных, 50 человек требуют лечения из-за лекарственных осложнений. Среди амбулаторных пациентов сталкиваются с ними 2-3%, а среди пациентов в тяжелом состоянии - от 25 до 35% [1].

Медицинские специалисты всех направлений и учреждений сталкиваются с проблемой медикаментозных заболеваний. Риск побочных эффектов увеличивается с ростом числа доступных лекарств, включая некачественные и подделанные продукты. Мониторинг безопасности лекарственных средств, в том числе регистрация побочных и неожиданных реакций, проводится Федеральной службой по надзору за здравоохранением и социальным развитием. В России система фармаконадзора классифицирует побочные реакции по механизму их возникновения, помогая отличать рациональное от нерационального использования препаратов и идентифицировать реакции, зависимые и независимые от дозировки. Распространенное самолечение и прием нескольких медикаментов одновременно

также способствуют увеличению лекарственных осложнений. [2, 3].

Лекарственная токсидермия – это одно из проявлений лекарственной болезни, которое воздействует на кожу, слизистые оболочки, нервную систему, сосуды и внутренние органы, составляя до 20% всех побочных реакций на медикаменты. Согласно последним исследованиям, развитие этой болезни обусловлено аллергическими и токсическими механизмами. Прогнозировать токсикоаллергические реакции у конкретных пациентов чрезвычайно трудно. Иммунные реакции на коже, вызываемые Т- и В-лимфоцитами, происходят через замедленные и немедленные ответы, активируя специфические цитокины, включая фактор некроза опухоли- $\alpha$  и интерлейкины. Токсическая составляющая в развитии токсидермий связана с воздействием лекарств на клеточные мембраны, что вызывает высвобождение активных веществ, таких как цитокины, ферменты, гистамин и ацетилхолин. Важную роль в развитии токсидермий играют также метаболические нарушения, кумуляция медикаментов, передозировка и взаимодействие препаратов при их одновременном применении [4, 5, 6].

Клинические проявления токсидермий могут значительно варьироваться, включая разные виды первичных высыпаний, такие как пятна, папулы, волдыри и пузыри, при этом бугорки не наблюдаются. Симптомы токсидермий редко бывают уникальными. Один и тот же химический агент может вызвать разнообразные клинические реакции у того же человека, а аналогичные высыпания могут происходить под влиянием различных химических веществ.

Самой обычной формой лекарственной токсидермии, занимающей 95% случаев среди кожных реакций, является лекарственная сыпь, также известная как *eruptio medicamentosa* или токсическая экзантема. Эти высыпания напоминают коревую сыпь и проявляются в виде пятнисто-папулезных элементов на туловище и конечностях, иногда распространяясь на ладони и подошвы. Высыпания обычно красного цвета с диаметром от нескольких миллиметров до 1 см, со временем могут окрашиваться в коричневатый или лиловый оттенки. Такие высыпания часто сопровождаются зудом и лихорадкой. В определенных случаях возможно появление геморрагической сыпи на ногах и стопах, а при снижении уровня тромбоцитов может образоваться пальпируемая пурпура, схожая с геморрагическим васкулитом. У пациентов с повышенной чувствительностью сыпь может появиться в течение 2–3 дней после начала приема лекарства, тогда как у менее чувствительных лиц сыпь чаще возникает на девятый день. Лекарственная сыпь может проявиться как в процессе лечения, так и после его завершения — от первого до двадцать первого дня после начала приема медикамента. Реакция на пенициллин иногда заметна спустя две недели после прекращения его приема. При продолжительном приеме лекарства у больных может развиваться эксфолиативная эритродермия.

Фиксированная токсидермия чаще всего связана с использованием тетрациклинов или сульфаниламидов. Спустя 30 минут до 8 часов после приема данных медикаментов может появиться заметное круглое или овальное красное пятно, размером от нескольких миллиметров до 10–20 см. Со временем пятно изменяет цвет на темно-красный или фиолетовый, и в центре могут появиться пузырьки или эрозии. Эта сыпь присутствует во время приема лекарства и начинает уменьшаться в течение нескольких дней или недель после завершения лечения, оставляя после себя темную пигментацию. Пациенты часто сообщают о повторных высыпаниях в тех же областях.

Острая узловатая эритема представляет собой форму аллергического узловатого васкулита, поражающего сосуды в подкожной жировой ткани. Это состояние часто возникает после употребления лекарственных препаратов, содержащих сульфаниламиды, йод или бром, а также арсеник, салицилаты, вакцины и другие агенты. Характеризуется быстрым развитием симметричных, болезненных и теплых узлов на передней поверхности голени. Узлы имеют ярко-розовый цвет и могут достигать в диаметре от 1 до 4–6 см, часто сопровождаются перифокальным отеком. Они остаются болезненными как при нажатии, так и в спокойном состоянии, а кожа над ними со временем меняет цвет с синюшного на желто-зеленоватый. Типично, что узлы исчезают спустя 2–3 недели без видимых последствий, хотя иногда остается пигментация. Продромальные симптомы часто наблюдаются перед началом заболевания.

Лекарственные дисхромии могут возникнуть, когда препараты активизируют производство меланина меланоцитами или аккумулируются в коже, вызывая изменения в ее цвете.

Варфариновый некроз чаще всего появляется у женщин в период с 3 по 10 день после начала использования непрямых антикоагулянтов, особенно при генетическом дефиците протеина С, который зависит от витамина К. Сначала формируется красная плотная бляшка с четкими краями, которая быстро переходит в хорошо определенный участок некроза лилового, фиолетового или темно-синего цвета. На этих участках возникают геморрагические пузыри и глубокие язвы. Пораженные зоны становятся уплотненными и болезненными, особенно это касается кожи молочных желез, живота, бедер и ягодиц. Отмена медикаментов после появления симптомов уже не оказывает влияния на дальнейшее развитие варфаринового некроза. Риск развития этого состояния не зависит от типа основного заболевания или дозировки антикоагулянта. В некоторых случаях возможно естественное заживление с формированием грануляционной ткани, однако в тяжелых ситуациях может потребоваться хирургическое вмешательство, такое как некрэктомия. Для ослабленных и пожилых пациентов обширный некроз кожи может представлять серьезную угрозу для жизни [7].

Токсидермии характеризуются острым прогрессированием и классифицируются по степени серьезности на легкие, тяжелые и крайне тяжелые формы. Критерии тяжести включают распространение высыпаний, развитие эритродермии, поражение слизистых, отеки лица и языка, наличие геморрагических элементов, болезненность кожи в зонах поражения при пальпации, формирование пузырей с последующим отшелушиванием эпидермиса, усиление симптомов интоксикации с вовлечением внутренних органов (артралгии, миалгии, гематурия, симптомы ДВС-синдрома и другие), а также лабораторные изменения, такие как увеличение СОЭ, лейкоцитоз с эозинофилией, анемия, тромбоцитопения и агранулоцитоз. При выявлении тяжелого течения токсидермии пациента следует немедленно госпитализировать.

Таким образом, сбор аллергологического анамнеза имеет решающее значение для предотвращения лекарственной токсидермии. Пациенты с историей аллергий должны подвергаться всестороннему медицинскому осмотру для идентификации как очевидных, так и потенциально скрытых аллергий, а также для оценки переносимости назначаемых лекарств. Необходимо тщательно документировать все данные о лекарственных аллергиях в медицинской картотеке пациента и советовать ему всегда носить с собой информацию о медикаментах, которые ему запрещены, будь это в виде записи в кошельке или на медицинском идентификационном браслете [7].

Основа лечения токсикодермии заключается в отмене всех необязательных лекарственных средств, соблюдении строгой диеты или голодания, употреблении большого количества жидкости, использовании очистительных клизм, слабительных, энтеросорбентов и проведении инфузионной терапии. При возникновении аллергических реакций на лекарства, особенно первого типа, показаны антигистаминные препараты. Для лечения других видов аллергических реакций, в частности третьего типа, как например, при сывороточной болезни, рекомендуется длительное применение глюкокортикостероидов в сочетании с ингибиторами протеаз, а также гемосорбция и энтеросорбция. В случае гиперчувствительности замедленного типа, как при контактном аллергическом дерматите, глюкокортикостероиды назначаются как в системном, так и в местном применении. Важно также проводить комплексную посиндромную терапию для контроля основных клинических симптомов лекарственной аллергии, с обязательной регистрацией данных о развитии аллергических реакций в медицинской документации [9,10].

Лечение подострых и хронических форм токсикодермии имеет свои особенности, поскольку часто связано с профессиональными заболеваниями, возникающими у медицинских работников, фармацевтов и сотрудников медицинской промышленности. В таких случаях ключевым элементом терапии является элиминационная терапия — полное исключение контакта с аллергенами, вызвавшими реакцию. Это может быть достигнуто через изменение условий труда или перевод на другую работу, что предотвращает дальнейшее прогрессирование заболевания и развитие поливалентной аллергии на другие лекарственные препараты. Хотя такие меры могут привести к частичной утрате профессиональной пригодности, особенно среди медсестер, они позволяют сохранить общую трудоспособность. В период обострения токсикодермии используются антигистаминные препараты и другие

средства, блокирующие действие медиаторов воспаления [11].

Блокаторы гистамина используются в медицине уже более 60 лет. Первым антигистаминным препаратом, открывшим этот класс лекарств, стал фенбензамин, синтезированный в 1942 году. С этого момента началось активное развитие и совершенствование антигистаминных средств, которые сегодня играют важную роль в лечении аллергических реакций и других состояний, связанных с избыточной выработкой гистамина в организме [12].

Механизм действия антигистаминных препаратов основан на их способности конкурировать с гистамином за связь с H<sub>1</sub>-гистаминовыми рецепторами. По своей структуре они схожи с гистамином, однако их сродство к рецепторам значительно ниже. Это означает, что антигистаминные препараты не могут вытеснить уже связанный гистамин, но эффективно блокируют свободные или вновь освобождающиеся рецепторы, тем самым предотвращая дальнейшее развитие аллергической реакции [13].

Токсикодермические реакции, такие как крапивница и ангионевротический отек, эффективно купируются антигистаминными препаратами различных классов. Препараты первого поколения, такие как Димедрол и Тавегил (клемастин), которые выпускаются в таблетках по 0,02 г и 0,03 г, предпочтительно вводить парентерально (например, внутримышечно) для быстрого достижения эффекта, особенно если пациент ранее хорошо переносил эти препараты. Однако их способность проникать через гематоэнцефалический барьер вызывает ряд побочных эффектов, включая сонливость, беспокойство, расслабленность, дискинезии и снижение реакции. Выбор конкретного антигистамина зависит от силы его действия, продолжительности эффекта и спектра побочных реакций. Оптимальный препарат должен обладать высокой антигистаминной активностью при минимальных нежелательных эффектах [14].

В арсенале врачей появились новые антигистаминные препараты второго поколения, такие как Лоратадин (Кларитин) — выпускается в таблетках по 0,01 г и сиропе (0,005 г/мл), Эриус (дезлоратадин) — таблетки по 0,05 г и сироп (0,5 мг/мл), Кестин (эбастин) — таблетки по 0,1 г, и Тинсет (оксатомид) — таблетки по 0,03 г. Преимущества антигистаминных препаратов второго поколения заключаются в их минимальном седативном эффекте благодаря слабому проникновению через гематоэнцефалический барьер, хотя у некоторых пациентов седативный эффект все же может проявляться. Действие препаратов сохраняется до 24 часов, что позволяет принимать их один раз в сутки. Эти препараты не вызывают привыкания, что делает их безопасными для длительного использования — от 3 до 12 месяцев. Более того, даже после прекращения приема терапевтический эффект может сохраняться до недели [15,16].

Если после проведенных мероприятий симптомы токсикодермии сохраняются или начинают прогрессировать, становится необходимым применение глюкокортикостероидов путем парентерального введения. Для взрослых стандартная дозировка составляет 60-150 мг, для детей — 2 мг на 1 кг массы тела [17]. При обширных поражениях кожи лечение проводится по принципам, применяемым при ожоговой болезни, с соблюдением стерильных условий. Пораженные участки кожи и слизистых оболочек обрабатываются водными растворами антисептиков, такими как метиленовый синий, а также маслами — облепиховым, шиповниковым и другими кератопластическими средствами. Для ухода за слизистыми оболочками используют перекись водорода, а при наличии стоматитов — настой ромашки или водные растворы анилиновых красителей [18].

Лечение пациентов с токсикодермией представляет собой сложную задачу, требующую комплексного и индивидуализированного подхода. Одной из причин высокой частоты аллергических реакций на лекарства является недостаточное внимание к мерам профилактики. Профилактика лекарственной аллергии включает как общие, так и индивидуальные методы.

К общим мерам относится снижение случаев полипрагмазии — назначения большого количества препаратов одновременно, что увеличивает риск аллергических реакций. Также необходимо пересмотреть работу аптек, уделяя внимание повышению качества производимых и продаваемых лекарств. Важной частью профилактики является внедрение систем раннего

выявления аллергий на препараты в медицинских учреждениях и их регулярный мониторинг, что позволит сократить риск развития аллергических осложнений.

Для снижения риска аллергизации населения необходимо исключить использование лекарственных препаратов в качестве консервантов. Это касается, например, применения ацетилсалициловой кислоты для консервации овощей, левомицетина при хранении крови и плазмы, а также пенициллина для предотвращения порчи мяса при его транспортировке в жаркую погоду. Важную роль в первичной профилактике лекарственной аллергии играет повышение квалификации врачей в области диагностики и профилактики аллергических реакций на медикаменты. Также требуется пересмотр подходов к назначению лекарственных средств в поликлиниках и стационарах, уделяя особое внимание тщательному обследованию пациентов перед началом фармакотерапии, что позволит минимизировать риск аллергических осложнений [19, 20].

Профилактика токсикодермии во многом зависит от осведомленности самих пациентов о рисках, связанных с приемом лекарств. Людям, принимающим медикаменты, необходимо четко понимать потенциальную опасность развития аллергических реакций и соблюдать все меры предосторожности, рекомендованные врачом. При замене одного препарата на другой важно учитывать возможность перекрестной аллергии между лекарствами с аналогичными антигенными свойствами. Ключевым аспектом профилактики осложнений, связанных с лекарственной аллергией, является тщательная оценка каждого нового препарата и подбор медикамента, который пациент переносит без реакций [21,22].

Сбор аллергологического анамнеза играет ключевую роль в профилактике токсикодермии. Пациенты, не имеющие в анамнезе аллергических заболеваний и хорошо переносящие различные медикаменты, продукты питания и бытовую химию, обычно не нуждаются в предварительных обследованиях перед назначением новых лекарств. Однако, для пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом, у которых ранее наблюдались аллергические реакции, важно провести тщательную диагностику, чтобы выявить скрытые или явные аллергии. В таких случаях рекомендуется проведение кожных проб или лабораторных тестов для определения переносимости лекарственных препаратов, которые могут потребоваться для лечения. Важно отметить, что проведение проб с теми лекарственными средствами, которые уже вызывали негативные реакции у пациента, строго противопоказано, чтобы избежать повторного развития серьезных аллергических осложнений.

Таким образом, анализ литературы позволяет сделать следующие выводы:

- токсикодермия, также называемая токсикодерматитом, — это острое воспалительное заболевание кожи, возникающее в ответ на воздействие токсичных веществ, таких как лекарственные препараты, химические агенты и другие внешние факторы. В отличие от многих других кожных заболеваний, токсикодермия имеет системный характер, что означает, что реакция возникает не только в месте контакта с раздражителем, но и по всему организму. Это делает заболевание особенно опасным, так как оно может сопровождаться поражением внутренних органов, слизистых оболочек и систем организма.
- одной из ключевых причин токсикодермии является аллергическая реакция на лекарства. Чаще всего к развитию этой патологии приводят антибиотики, сульфаниламиды, противовоспалительные препараты и даже витамины. Важную роль играет также генетическая предрасположенность пациента, которая может существенно повысить риск развития токсикодермии при контакте с определенными веществами. Кроме того, случаи токсикодермии могут возникать при воздействии различных химических соединений, например, в результате работы на вредных производствах или частого контакта с бытовыми химикатами;
- токсикодермия трудно предсказуема: ее тяжесть и характер зависят от индивидуальной иммунной реакции, типа лекарства, его дозы и продолжительности применения. У некоторых пациентов развиваются замедленные аллергические реакции, у других – острые симптомы, возникающие сразу после приема препарата. Такая вариабельность осложняет прогнозирование риска серьезных осложнений. Многие широко используемые лекарства, такие как антибиотики, противосудорожные и противовоспалительные препараты, могут спровоцировать токсикодермию, что

затрудняет диагностику и профилактику;

- патофизиологически токсикодермия развивается как по аллергическим, так и по токсическим механизмам. Аллергические реакции возникают из-за активности иммунной системы и могут протекать как немедленно, так и с задержкой. Эти процессы сопровождаются выделением цитокинов, которые вызывают воспаление и повреждение тканей. Токсические реакции связаны с прямым воздействием лекарств на клетки, что приводит к высвобождению гистамина и других биологически активных веществ, усиливающих воспаление;
- важную роль в успешном лечении токсикодермии играет своевременная диагностика. Первым шагом является отмена препарата, вызвавшего реакцию, а затем назначается поддерживающая терапия – увлажнение кожи, антигистаминные препараты и кортикостероиды для контроля иммунного ответа. В тяжелых случаях, при поражении больших участков кожи или внутренних органов, требуется госпитализация. Пациенты с синдромом Стивенса-Джонсона или токсическим эпидермальным некролизом могут нуждаться в более интенсивной терапии, включая иммуносупрессивные препараты и плазмаферез;
- лечение токсикодермии зависит от тяжести состояния пациента и причины, вызвавшей заболевание. Основой терапии является немедленная отмена лекарственного препарата или исключение контакта с токсичным веществом, вызвавшим реакцию. Для снятия симптомов применяются антигистаминные препараты, которые помогают уменьшить зуд и воспаление кожи. В более тяжелых случаях могут назначаться кортикостероиды для подавления воспалительного процесса. При поражении больших участков кожи и слизистых оболочек может потребоваться госпитализация и интенсивная терапия, направленная на поддержание жизненно важных функций организма;
- документирование случаев токсикодермии в медицинской документации крайне важно, так как это позволяет избежать повторных реакций у того же пациента в будущем. Пациентам, у которых возникла аллергия на лекарства, следует всегда носить с собой список запрещенных препаратов или медицинский браслет для информирования врачей в экстренных случаях.
- токсикодермия – это сложное и опасное состояние, которое сложно предсказать и которое может привести к тяжелым последствиям. Раннее выявление и правильное лечение имеют решающее значение для снижения риска осложнений и летальных исходов.

Таким образом, токсикодермия представляет собой серьезное заболевание, требующее своевременной диагностики и адекватного лечения. Учитывая многообразие потенциальных триггеров, раннее выявление и исключение причины заболевания является ключевым аспектом профилактики. Важное значение имеет также информирование пациентов о рисках и необходимость осторожного применения лекарств и контактов с потенциально опасными веществами.

### **Список литературы:**

- 1 Файзуллина Е.В. и др. – "Анализ факторов риска, этиологии и клинических проявлений токсикодермии." // Практическая медицина, 2014, № Т1 (№4).
- 2 Горячкина А. Л., Передкова Е. В., Астафьева Н. Г. Лекарственная токсикодермия // Клин. алергол. и иммунол.: рукво для практикующих врачей / под ред. А. Л. Горячкиной, К. П. Кашкина. – М.: Миклош, 2011. – С. 363-381.
- 3 Елесютина О. Г., Феденко Е. С. Кожная сыпь при аллергических заболеваниях // Алергол. и иммунол.: нац. рук-во / под ред. Р. М. Хайтова, Н. И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – С. 215-227.
- 4 Жукова Д. Г., Феденко Е. С., Юдин А. А и др. Современные представления о классификации и патогенезе реакций гиперчувствительности к лекарственным средствам / Росс. алерголог. журн. – 2013. – № 3. – С. 11-16.

- 5 Овчинникова Е. А., Овчинникова Л. К. Основные механизмы развития неблагоприятных побочных реакций // Качествен. клин. практика. – 2004. – № 1. – С. 57–66.
- 6 Тузлукова Е. Б. Лекарственная аллергия // Аллергол. и иммунол.: нац. рук-во /под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – С. 518–541.
- 7 Шер Н. Х., Кноуэлс С. Р., Шапиро Л. Кожные лекарственные реакции (токсикодермии) // Дерматол. Фицпатрика в клин. практике: в 3 т. / Клаус Вольф, Лоуэлл А. Голдмит, Стивен И. Кац [и др.]; пер. с англ.; общ. ред. акад. А. А. Кубановой. – М.: Издво Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – С. 386–393.
- 8 Hunter J. A. A., Savin J. A., Dahl M. V. Clinical dermatology. – 3rd ed. – Blackwell Science, 2002. – P. 376.
- 9 Тарасенко Г.Н. Актуальные вопросы лечения и профилактики медикаментозных токсикодермий // Военно-медицинский журнал. — 2000. — № 3. — С. 33—36.
- 10 Хаитов Р.М. Аллергология. Клинические рекомендации / Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 104—106.
- 11 Михайленко А. А. Аллергия и аллергические заболевания / А.А. Михайленко, Г.А. Базанов. — М.: «МИА», 2009. — С. 79—85.
- 12 Клиническая фармакология и фармакотерапия: Учеб. / Под ред. В.Г. Кукеса, А. К. Стародубок. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 640 с.
- 13 Лагор Г. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Лагор, Т. Фишер, Д.М. Адельман. — М.: Практика, 2000. — 680 с
- 14 Новиков П.Д. Принципы оценки иммунного статуса и диагностики иммунодефицитных болезней / П.Д. Новиков, Н.Ю. Коневалова, Н.Д. Титова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2005. — № 2. — С. 8—22
- 15 Адо В.А. Профессиональная аллергия, профилактика / В.А. Адо, Б.А. Сомов, Л.А. Горячкина. — М.: «Знание», 1975. — С. 32—44.
- 16 Михайленко А. А. Аллергия и аллергические заболевания / А.А. Михайленко, Г.А. Базанов. — М.: «МИА», 2009. — С. 79—85.
- 17 Горячкина Л.А., Барышникова Г.А., Тихомирова С.В. и др. Лекарственная аллергия и перекрестные аллергенные свойства препаратов, справочник. — М.: 1998. — 74 с
- 18 Викторов А.П. Контроль за безопасностью лекарств при их медицинском применении //Провизор. — 2007. — № 24.
- 19 Toogood J. H. Risk of anaphylaxis in patients receiving beta-blocker drugs // J Allergy Clin. Immunol. — 1988. — Vol. 81. — P. 1—3.
- 20 Тарасенко Г.Н. Актуальные вопросы лечения и профилактики медикаментозных токсикодермий // Военно-медицинский журнал. — 2000. — № 3. — С. 33—36.
- 21 Пухлик Б.М. Лекарственная аллергия и побочные эффекты лекарственных средств в аллергологии / Б.М. Пухлик, А.П. Викторов, С.В. Зайков. — Львов: «Медицина», 2008. — С. 24—58.
- 22 Хаитов Р.М. Аллергология. Клинические рекомендации / Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 104—106.