

Ламоткин И.А., Корабельников Д.И., Ламоткин А.И.

© Коллектив авторов, 2019

УДК: 616.5-009.613.7:616-07/.08

DOI: 10.35571/RMSJ.2019.2.005



Check for updates

## Зуд кожный хронический при заболеваниях внутренних органов у больных многопрофильного стационара

Ламоткин И.А.<sup>1,2</sup>, Корабельников Д.И.<sup>3</sup>, Ламоткин А.И.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России; Госпитальная пл., д. 3, Москва, 105094, Россия;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств» Минобрнауки России; Волоколамское ш. д. 11, Москва, 125080, Россия;

<sup>3</sup> АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза»; 2-ая Брестская ул., д. 5, Москва, 123056, Россия;

<sup>4</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России («Сеченовский Университет»), ул. Трубецкая д. 8, стр. 2, Москва, 119992, Россия.

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Зуд кожный является частым симптомом заболеваний внутренних органов и вызывает значительное снижение качества жизни больных.

**Цели:** изучить структуру заболеваний внутренних органов, вызывающих ЗКХ у больных в стационарном многопрофильном медицинском учреждении, и особенности ЗКХ при этих заболеваниях; оценить эффективность различных схем лечения ЗКХ, выбранных с учетом заболеваний, его вызывающих; оценить возможность широкого применения в клинической практике числовой рейтинговой шкалы (Numeric Rating Scale) для оценки выраженности ЗКХ у больных с целью объективизации выраженности зуда при первичной диагностике и определения эффективности лечения.

**Пациенты и методы:** в исследовании включено 125 больных, находящихся на стационарном лечении в ГВКГ им. Н.Н. Бурденко по поводу различных заболеваний, из них 20 (16 %) с хронической почечной недостаточностью, 17 (13,6 %) с заболеваниями печени, 24 (19,2 %) с миелопролиферативными, 32 (25,6 %) лимфолиферативными и 32 (25,6 %) эндокринными заболеваниями. Для каждого больного с различной системной патологией была подобрана индивидуальная противозудная терапия с учетом заболеваний, вызывающих зуд. Эффективность схем лечения оценивалась по изменению выраженности зуда, определяемой при первичном и контрольных осмотрах. Промежуточная оценка эффективности лечения проводилась через 14 дней, при неэффективности или малой эффективности назначалась другая схема лечения или назначались дополнительные препараты. Заключительная оценка эффективности лечения проводилась через 30 дней терапии. Выраженность зуда оценивалась по числовой рейтинговой шкале (Numeric Rating Scale) - цифровой версии визуальной аналоговой шкалы (Visual Analogue Scale). Лечение считалось эффективным при снижении выраженности зуда не менее, чем на 3 балла после 30 дней лечения.

**Результаты.** Наиболее эффективными препаратами в лечении зуда кожного хронического при хронической почечной недостаточности были сорбенты, габапентин и капсаицин в форме мази или крема, при холестазах – холестирамин, урсодезоксихолиевая кислота, рифампицин и такролимус в виде мази, при истинной полицитемии – блокаторы H1-гистаминовых рецепторов и стабилизатор мембраны тучных клеток кетотифен, при лимфоме Ходжкина и грибковидном микозе – стабилизатор мембраны тучных клеток кетотифен, габапентин и мази с глюкокортикостероидными добавками, при сахарном диабете – блокаторы H1-гистаминовых рецепторов, стабилизатор мембраны тучных клеток кетотифен и наружная терапия каламином, ментолом, капсаицином и глюкокортикостероидами, при гипотериозе – эмульенты. У больных с миелолиферативными, лимфолиферативными заболеваниями и гипертиреозом ЗКХ исчезал полностью только после эффективной терапии основного заболевания.

**Выводы.** К каждой форме зуда и к каждому пациенту должна быть подобрана индивидуальная противозудная терапия. Самым эффективным методом лечения хронического кожного зуда при заболеваниях внутренних органов является успешная терапия основного заболевания. Числовая рейтинговая шкала является достоверной и надежной шкалой для измерения выраженности зуда, однако, не может учитывать всю сложность и особенности зуда.

**Ключевые слова:** хронический кожный зуд, заболевания внутренних органов, лечение, числовая рейтинговая шкала.

**Для корреспонденции:** Ламоткин Игорь Анатольевич; e-mail: ilamotkin@mail.ru;

**Для цитирования:** Ламоткин И.А., Корабельников Д.И., Ламоткин А.И. Зуд кожный хронический при заболеваниях внутренних органов у больных многопрофильного стационара // Российский медико-социальный журнал. 2019. N2. С. 57-70. doi: 10.35571/RMSJ.2019.2.005



## Chronic itch associated with systemic origin in patients of a multidisciplinary hospital

Igor A. Lamotkin <sup>1,2</sup>, Daniil I. Korabelnikov <sup>3</sup>, Andrei I. Lamotkin <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Burdenko Main Military Clinical Hospital; 3, Gospitalnaya Sq., Moscow, 105229, Russian Federation;

<sup>2</sup> Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production; Volokolamskoe Sh., 11, Moscow, 125080, Russian Federation;

<sup>3</sup> Moscow Haass Medical and Social Institute; 2nd Brestskaya St., 5, Moscow, 123056, Russian Federation;

<sup>4</sup> Sechenov First Moscow State Medical University; 8/2, Trubetchkaya St., Moscow, 119991, Russian Federation.

### ABSTRACT

**Introduction.** Chronic itch is a frequent symptom of internal diseases and causes a significant decrease in the patients' quality of life.

**Objectives** were to study the structure of internal diseases that cause chronic itch in patients in a multidisciplinary hospital, and the features of chronic itch in these diseases; to evaluate the effectiveness of various treatment regimens for chronic itch in these diseases; to evaluate the possibility of widespread use in clinical practice of the Numeric Rating Scale for the measuring the severity of chronic itch in the initial diagnosis and in the determination the effectiveness of treatment.

**Patients and Methods.** Chronic skin itching was studied in patients with various diseases undergoing inpatient treatment at the Burdenko Main Military Clinical Hospital. The study included 125 patients: 20 (16%) with chronic renal failure, 17 (13.6%) with liver diseases, 24 (19.2%) with myeloproliferative, 32 (25.6%) with lymphoproliferative and 32 (25.6%) endocrine diseases. Individual antipruritic therapy was selected for each patient with different systemic pathology, considering diseases that cause itching.

**Results.** The most effective drugs in the treatment of chronic itching in patients with chronic renal failure were sorbents, gabapentin and capsaicin in the form of an ointment or cream, with cholestasis - cholestyramine, ursodeoxycholic acid, rifampicin and tacrolimus in the form of an ointment, with true polycythemia - antihistamines and mast cell inhibitors, with Hodgkin's lymphoma and mycosis fungoides - mast cell inhibitors, gabapentin and ointments with glucocorticosteroid additives, with diabetes mellitus - antihistamines, mast cell inhibitors and external therapy with calamine, menthol, capsaicin and glucocorticosteroids, with hypothyroidism - emollients. In patients with myeloproliferative and lymphoproliferative diseases and hyperthyroidism chronic itching completely disappeared only after effective treatment of the underlying disease.

**Conclusion.** For each form of itching and for each patient individual therapy should be selected. The most effective treatment for chronic skin itching associated with systemic origin is the successful treatment of the underlying disease. The numerical rating scale is a reliable scale for measuring the severity of itching, however, it cannot consider all the complexity and features of itching.

**Key words:** Chronic Pruritus, Chronic Itch, Systemic Diseases, Treatment, Numeric Rating Scale.

**For correspondence:** Igor A. Lamotkin; e-mail: ilamotkin@mail.ru;

**For citation:** Lamotkin IA, Korabelnikov DI, Lamotkin AI. Chronic itch associated with systemic origin in patients of a multidisciplinary hospital. *Russian Medical and Social Journal*. 2019;1(2):57-70. (In Russ.) doi: 10.35571/RMSJ-2019.2.005

### Введение

Зуд кожный (pruritus cutaneus) – заболевание, вызывающее потребность расчесывать кожу, которая возникает в результате стимуляции кожи каким-либо раздражителем. Определение кожного зуда как неприятного ощущения, приводящего к расчесыванию, ввел впервые в 1660 г. Samuel Hafenreffer (1587 - 1660). Зуд кожный хронический (ЗКХ) определяется по рекомендациям Международного форума по изучению кожного зуда (International Forum for Study of Itch – IFSI) как зуд продолжительностью 6 недель или больше [1]. ЗКХ является частым симптомом у больных с заболеваниями внутренних органов и вызывает значительное снижение качества жизни.

Диффузный зуд вызывается стимуляцией специфических немиелинизированных С-волокон, ограниченный зуд – нервных А-δ-волокон. Нервные окончания, ответственные за зуд, имеют множество конечных ветвей на границе дермы и эпидермиса и располагаются над боковыми нервными окончаниями. Дистальные ветви этих немиелинизированных волокон оканчиваются в нижнем слое эпидермиса, возможно, в области дермо-эпидермального соединения, где предположительно находятся «рецепторы зуда». Такие «рецепторы зуда» обнаружены только в коже, слизистых оболочках и роговой оболочке. Несмотря на схожее строение немиелинизированных С-волокон, отвечающих за зуд и боль, эти ощущения

*Ламоткин И.А., Корабельников Д.И., Ламоткин А.И.*

передаются различными С-волоконками, поэтому ощущение зуда не переходит в боль даже при интенсивной стимуляции рецепторов зуда. Раздражение одних С-концевых волокон провоцирует зуд, других – боль. Удаление эпидермиса приводит к невозможности вызвать зуд, но не боль. Зуд вызывает расчесывание, а боль – шажение пораженной области. Импульсы зуда передаются через С-концевые окончания в спинальные ганглии, где они посредством синапсов соединяются с зудоспецифическими вторичными нервными волокнами. После перекреста эти волокна продолжают в переднебоковом спиноталамическом тракте и, проходя через таламус, заканчиваются в соматосенсорном участке коры головного мозга, в области постцентральной извилины. Зуд, провоцируемый гистамином, активирует участки коры головного мозга, обеспечивающие не только его ощущение и эмоциональные аспекты, но и дополнительную двигательную область, которая, как полагают, участвует в формировании расчесывания. Формирующийся при этом спинномозговой рефлекс, приводящий к расчесыванию, очень стойкий. Это объясняет то, что после устранения причины зуда, например дерматита, ощущение зуда может сохраняться длительно [2, 3]. В развитии зуда участвует множество биологически активных веществ: медиаторы зуда. В возникновении зуда играют важную роль как центральные, так и периферические медиаторы. Медиаторами зуда являются: 1) биогенные амины: гистамин, серотонин (5-гидрокситриптамиин), допамин, адреналин, норадреналин, мелатонин; 2) протеазы: триптаза, химаза, калликреин, папаин, карбоксипептидаза; 3) нейропептиды: субстанция Р, кальцитонин-ген-связанный пептид, нейротензин, вазоактивный интестинальный пептид, соматостатин,  $\alpha$ - и  $\beta$ -меланоцитстимулирующий гормон, брадикинин, эндотелин, нейрокинины А и В, холецистокинин, бомбезин; 4) опиоиды: эндорфины, мет-энкефалин, лей-энкефалин; 5) эйкозаноиды: простагландины Е1, Е2, Н2, лейкотриен В4; 6) цитокины: ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-31,  $\alpha$ - и  $\beta$ -фактор некроза опухоли, эозинофильные белки; 7) нейтрофины и фактор роста нервов [2].

Несмотря на распространенность ЗКХ, не существует единой общепринятой классификации зудящих заболеваний. Первый принцип предполагаемой классификации утверждён на Международном форуме по изучению зуда [1, 4]. Предложены три группы состояний: зуд на больной (воспаленной) коже (I группа), зуд на здоровой (невоспаленной) коже (II группа) и зуд с тяжелыми хроническими вторичными повреждениями, такими как узловатая почесуха (III группа). В настоящее время предлагаемая систематизация таких болезней фокусируется на клинических признаках и выделяет 6 категорий болезней, сопровождающихся зудом: I – ЗКХ, возникающий при дерматологических

заболеваниях; II – ЗКХ при так называемых системных поражениях (заболеваниях внутренних органов); III – ЗКХ при нейропатиях; IV – ЗКХ при психических отклонениях. При наличии у больного нескольких причин зуда предложено обозначать его как V – смешанный, и, если причина не установлена – относить к категории VI – «другие». У пациентов с неидентифицированным основным заболеванием используются термины «зуд неизвестного или неопределенного происхождения» [2, 3, 5].

II категория - ЗКХ при так называемых системных поражениях (заболеваниях внутренних органов) включает в себя ЗКХ при нарушениях обмена веществ, связанных с эндокринными заболеваниями, заболеваниями почек, желудочно-кишечного тракта – печени и кишечника, менопаузой; инфекционными болезнями; гематологическими и лимфопролиферативными заболеваниями; новообразованиями; а также физиологическим состоянием – беременностью.

ЗКХ является частым дерматологическим симптомом и значительно ухудшает качество жизни пациентов. Наличие ЗКХ у 10-50 % взрослых пациентов может свидетельствовать о наличии заболеваний внутренних органов, входящих во II категорию классификации [6]. Для подбора адекватной терапии и успешности лечения ЗКХ необходимо верифицировать и проводить лечение вызывающего его заболевания.

### Цели исследования

1. изучить структуру заболеваний внутренних органов, вызывающих ЗКХ, у больных в стационарном многопрофильном медицинском учреждении, и особенности ЗКХ при этих заболеваниях;
2. оценить эффективность различных схем лечения ЗКХ, выбранных с учетом заболеваний, его вызывающих;
3. оценить возможность широкого применения в клинической практике числовой рейтинговой шкалы (Numeric Rating Scale - NRS) для оценки выраженности ЗКХ у больных с целью объективизации выраженности зуда при первичной диагностике и определения эффективности лечения.

### Пациенты и методы

В 2017-2018 гг. под нашим наблюдением в отделениях различного профиля в Главном военном клиническом госпитале им. академика Н. Н. Бурденко находилось 125 пациентов (83 мужчины и 42 женщины) с ЗКХ, который ассоциировался с заболеваниями внутренних органов. Гендерная асимметрия в исследовании связана со спецификой военно-медицинского учреждения. Было выделено пять групп пациентов в соответствии с группами заболеваний, вызывающих ЗКХ. В первую группу вошли пациенты, у которых

ЗКХ возникал при заболеваниях почек (n=20). Во вторую группу были включены больные, у которых ЗКХ возникал при заболеваниях печени (n=17). В третью группу вошли больные, у которых ЗКХ встречался при миелопролиферативных заболеваниях (n=24). В четвертую группу были включены пациенты с ЗКХ при лимфопролиферативных заболеваниях (n=32). В пятую группу включены пациенты с ЗКХ при эндокринных заболеваниях (n=32). Все исследуемые больные находились на стационарном лечении в профильных отделениях госпиталя, пациентам проводилась терапия основного заболевания и противозудная терапия (табл. 1) и оценивались результаты лечения.

Эффективность схем лечения оценивалась по изменению выраженности зуда, определяемой при первичном и контрольных осмотрах. Промежуточная оценка эффективности лечения проводилась через 14 дней, при неэффективности или малой эффективности назначалась другая схема лечения или назначались дополнительные препараты. Заключительная оценка эффективности лечения проводилась через 30 дней терапии.

Выраженность зуда оценивалась по числовой рей-

тинговой шкале (Numeric Rating Scale - NRS) - цифровой версии визуальной аналоговой шкалы (Visual Analogue Scale - VAS). Пациенты оценивали выраженность зуда по числовой шкале из 11 значений (от 0 до 10) и субъективно определяли три показателя: текущая выраженность, наименьшая выраженность и наибольшая выраженность в течение 24 часов. Среднее значение из 3 оценок использовалось для определения уровня выраженности зуда у пациента в течение суток.

Выраженность зуда оценивалась в баллах следующим образом: 0 баллов - нет зуда; количество баллов 1 – 3 - невыраженный зуд; количество баллов 4 – 7 - умеренно выраженный зуд; количество баллов 8 – 10 - выраженный зуд.

В случае выписки пациента под амбулаторное наблюдение результаты оценки по числовой рейтинговой шкале (Numeric Rating Scale - NRS) сообщались устно по телефону.

Лечение считалось эффективным при снижении выраженности зуда не менее, чем на 3 балла после 30 дней лечения.

**Таблица 1.** Используемая противозудная терапия при заболеваниях внутренних органов

*Table 1. Antipruritic therapy used in our patients with internal diseases*

Вид терапии	Лекарственные средства / группы лекарственных средств / нефармакологические методы	Показания
Симптоматическая топическая (наружная) терапия <i>Symptomatic topical skin therapy</i>	ГКС, <i>Glucocorticosteroids</i>	Цирроз печени, грибковый микоз, ЛХ и другие лимфопролиферативные заболевания <i>Liver cirrhosis, Fungal mycosis, Hodgkin's lymphoma and other lymphoproliferative diseases</i>
	Иммунодепрессант ингибитор кальциневрина Такролимус, <i>Tacrolimus</i>	ХБП, синдром холестаза, сахарный диабет <i>CKD</i> , <i>Cholestasis syndrome, Diabetes mellitus</i>
	Блокаторы H <sub>1</sub> -гистаминовых рецепторов (дифенгидрамин в виде псило-бальзама, диметинден в виде фенистил-геля) <i>Antihistamines (Diphenhydramine - Psilobalsam, Dimetindene – Fenistil)</i>	Цирроз печени <i>Liver cirrhosis</i>
	Дерматогропный иммунодепрессант с противовоспалительным эффектом: Пимекролимус <i>Pimecrolimus</i>	Сахарный диабет <i>Diabetes mellitus</i>
	Местнораздражающие средства: капсаицин <i>Capsaicin</i>	ХБП, сахарный диабет <i>CKD, Diabetes mellitus</i>
	Анестетики, <i>Local anesthetics</i>	ХБП, сахарный диабет <i>CKD, Diabetes mellitus</i>
	Местнораздражающие средства: препараты с цинком, ментолом и камфорой (Каламин, левоментол) <i>Zinc, Menthol and Camphor (Calamine, Levomenthol)</i>	Сахарный диабет <i>Diabetes mellitus</i>
	Эмолиенты, особенно после душа и купания <i>Emollients, especially after showering and bathing</i>	Всем пациентам, особенно с ХБП и гипотиреозом <i>All patients, especially those with CKD and hypothyroidism</i>



Ламоткин И.А., Корабельников Д.И., Ламоткин А.И.

Лекарственная терапия <i>Systemic therapy</i>	Блокаторы H <sub>1</sub> -гистаминовых рецепторов 1-го или 2-го поколения с седативным эффектом <i>Antihistamines (1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> generation)</i>	Цирроз печени, истинная полицитемия, первичный миелофиброз, ЛХ и другие состояния с ночным зудом <i>Liver cirrhosis, true polycythemia, primary myelofibrosis, Hodgkin's lymphoma and other conditions with nocturnal itching</i>
	Блокаторы H <sub>1</sub> -гистаминовых рецепторов 3-го поколения <i>Antihistamines (3<sup>rd</sup> generation)</i>	Цирроз печени, истинная полицитемия, первичный миелофиброз, ЛХ и другие состояния без ночного зуда <i>Liver cirrhosis, true polycythemia, primary myelofibrosis, Hodgkin's lymphoma and other conditions without nocturnal itching</i>
	Стабилизатор мембраны тучных клеток (кетотифен) <i>Mast cell inhibitors (Ketotifen)</i>	ХБП, истинная полицитемия, первичный миелофиброз, ЛХ, грибовидный микоз, сахарный диабет <i>CKD, True polycythemia, Primary myelofibrosis, Hodgkin's lymphoma, Fungoid mycosis, Diabetes mellitus</i>
	ГКС <i>Glucocorticosteroids</i>	Первичный билиарный цирроз <i>Primary biliary cirrhosis</i>
	Урсодезоксихолевая кислота <i>Ursodeoxycholic acid</i>	Заболевания печени, синдром холестаза, <i>Liver diseases, Cholestasis syndrome</i>
	Секвестрант желчных кислот колестирамин <i>Colestyramine</i>	Заболевания печени, синдром холестаза, <i>Liver diseases, Cholestasis syndrome</i>
	Противоэпилептические средства (габапентин) <i>Antiepileptic drugs (Gabapentin)</i>	ХБП, ЛХ, грибовидный микоз, сахарный диабет <i>CKD, Hodgkin's lymphoma, Fungoid mycosis, Diabetes mellitus</i>
Блокатор обратного захвата норадреналина (доксепин) <i>Noradrenaline (Norepinephrine) reuptake inhibitor (Doxepin)</i>	Сахарный диабет <i>Diabetes mellitus</i>	
Нефармакологическая терапия <i>Non-pharmacological therapy</i>	УФ-фототерапия лучами В-диапазона <i>B-band UV phototherapy</i>	ХБП, заболевания печени, сахарный диабет <i>CKD, Liver diseases, Diabetes mellitus</i>

**Результаты и обсуждение**

Структура заболеваний внутренних органов, явля-

ющихся причиной хронического кожного зуда у больных в нашем исследовании, представлена в таблице 2.

**Таблица 2.** Заболевания внутренних органов, являющиеся причиной хронического кожного зуда у больных в многопрофильном стационаре (n=125)**Table 2.** Systemic origin of chronic itch in patients of a multidisciplinary hospital (n=125)

Группа больных <i>Patients group</i>	Группа нозологий <i>Nosology group</i>	Нозологии <i>Nosology</i>	Количество больных	
			<i>n</i>	<i>%</i>
1	Заболевания почек <i>Kidney diseases</i>	<b>Хроническая болезнь почек, терминальная почечная недостаточность</b> <i>Chronic Kidney Disease, terminal renal failure (CKD with TRF)</i>	20	16
		Синдром холестаза, <i>Cholestasis syndrome</i>		
2	Заболевания печени <i>Liver diseases</i>	Цирроз, <i>Cirrhosis</i>	11	8,8
		<b>Всего по группе, In total</b>	6	4,8
			17	13,6
3	Миелопролиферативные заболевания <i>Myeloproliferative diseases</i>	Истинная полицитемия, <i>True polycythemia</i>	14	11,2
		Первичный миелофиброз, <i>Primary myelofibrosis</i>	5	4
		Гиперэозинофильный синдром, <i>Hypereosinophilic syndrome</i>	1	0,8
		Острый миелобластный лейкоз, <i>Acute myeloid leukemia</i>	3	2,4
		Хронический миелолейкоз, <i>Chronic myeloid leukemia</i>	1	0,8
		<b>Всего по группе, In total</b>	24	19,2

4	Лимфопролиферативные заболевания <i>Lymphoproliferative diseases</i>	Лимфома Ходжкина, <i>Hodgkin's lymphoma</i>	25	20
		Диффузная В-крупноклеточная лимфома, <i>Diffuse B-large cell lymphoma</i>	2	1,6
		Хронический лимфолейкоз, <i>Chronic lymphocytic leukemia</i>	3	2,4
		Т-клеточная лимфома кожи (грибовидный микоз), <i>T-cell lymphoma of the skin (fungal mycosis)</i>	2	1,6
		<i>Всего по группе, In total</i>	<b>32</b>	<b>25,6</b>
5	Эндокринные заболевания <i>Endocrine diseases</i>	Сахарный диабет, <i>Diabetes mellitus</i>	23	18,4
		Гипертиреоз, <i>Hyperthyroidism</i>	5	4
		Гипотиреоз, <i>Hypothyroidism</i>	4	3,2
		<i>Всего по группе, In total</i>	<b>32</b>	<b>25,6</b>

Изучены особенности клинической картины ЗКХ и противозудная эффективность лекарственных препаратов при различных заболеваниях внутренних органов у пациентов, находящихся в госпитале. Пациентам проводилась терапия основного заболевания, для лечения ЗКХ применялись наружные (топические) средства, препараты системной терапии и нефармакологические методы лечения зуда (табл. 1).

Всем пациентам с зудом было рекомендовано соблюдать общие правила ухода за кожным покровом: 1) находиться в прохладной окружающей среде, избегать перегревания, соблюдать оптимальную относительную влажность воздуха (50–60%) в помещении; 2) избегать раздражающих кожу тканей (из синтетических и шерстяных материалов), лучше использовать мягкую одежду из хлопка, проницаемую для воздуха; 3) не употреблять алкоголь, поскольку он расширяет подкожные сосуды; необходимо избегать других вазодилататоров, таких как кофеин и горячие ванны; 4) стараться исключить волнение, напряжение, отрицательное напряжение; при необходимости использовать релаксацию, антистрессовую терапию и аутогенную тренировку; 5) избегать частого использования мыла, применять моющие средства с низким рН фактором, необходимо увлажнять кожу после приема душа эмолентами.

#### 1 группа: ЗКХ при заболеваниях почек

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) - наиболее часто системное заболевание, которое сопровождает зуд. К сожалению, гемодиализ оказывает лишь незначительное влияние на зуд при ХПН. По данным большинства литературных источников, более половины пациентов, уже находящихся на гемодиализе, жалуются на кожный зуд различной степени выраженности. Патологические механизмы развития этого зуда точно неизвестны. Вероятно участие метаболических факторов: повышенные концентрации двухвалентных ионов (кальция, магния), паратормона, гистамина и триптазы, дисфункция перифериче-

ских или центральных нервов, вовлечение опиоидных рецепторов ( $\mu$ - и  $\kappa$ -рецепторы) и ксероз кожи [7, 8, 9]. В контролируемых исследованиях установлен хороший противозудный эффект у следующих препаратов: сорбенты, противосудные средства Габапентин (Gabapentin) и Прегабалин (Pregabalin), селективный агонист  $\kappa$ -опиоидных рецепторов Налфурафин гидрохлорид (Nalfurafin hydrochloridum), иммуномодулятор талидомид (Thalidomidum) (в настоящее время не используется из-за тератогенности). Также эффективны были наружные средства (местнораздражающие средства капсаицин (Capsaicin) и анестетики) и ультрафиолетовая (УФ)-фототерапия лучами Б-диапазона (диапазоны излучения – 290–320 нм). Сомнительный противозудный эффект наблюдался при применении блокирующего опиатные рецепторы препарата налтрексона (Naltrexone), селективного антагониста 5HT<sub>3</sub>-рецепторов ондансетрона (Ondansetron), секвестранта желчных кислот коlestирамина (Colestyramine), стабилизаторов мембран тучных клеток хромоглициевой кислота (Cromoglicic acid) и кетотифена (Ketotifen), а также при использовании наружных средств (крем с эндоканнабиноидами, такролимус (Tacrolimus)) [5, 10].

В нефрологическом отделении и в отделении гемодиализа наблюдалось 20 больных с ХПН и наличием ЗКХ. Это составило 16% от всех пациентов, наблюдаемых в госпитале с ЗКХ. Зуд был локальный или генерализованный. Более выраженная интенсивность зуда определялась в области спины, верхних конечностей и гениталий. У некоторых пациентов длительно существующий ЗКХ приводил к возникновению лихенизации кожи. Почти у всех пациентов отмечалась диффузная сухость кожного покрова. Наиболее эффективными препаратами системной терапией были сорбент (полиметилсилоксана полигидрат (Polymethylsiloxane polyhydrate) - энтеросгель по 1 столовой ложки за 1 час до еды), габапентин (Gabapentin) 300 мг 3 раза в неделю после диализа, а наружной терапией – капсаицин (Capsaicin) в форме

Ламоткин И.А., Корабельников Д.И., Ламоткин А.И.

крема или мази. Менее эффективной была системная терапия – стабилизатор мембран тучных клеток кетотифен (Ketotifen) 1-2 мг/сутки, а также наружная терапия анестетиками: бензокаин (Benzocaine) или лидокаин (Lidocaine) в виде мази, спрея или геля, а также смесь прилокаина (Prilocaine) и лидокаина - крем Эмла (Emla). Также противозудным эффектом обладала УФ-фототерапия лучами Б-диапазона. Кроме того, всем пациентам назначались эмоленты (жирные крема, восстанавливающие липидную пленку) для устранения сухости кожного покрова.

### II группа: ЗКХ при заболеваниях печени

По данным литературы, ЗКХ является одним из частых симптомов, встречающихся у пациентов с хроническими заболеваниями печени, особенно при синдроме холестаза. Зуд при этом характеризуется циклическим ритмом, с наибольшей интенсивностью в вечернее и раннее ночное время. ЗКХ обычно имеет тенденцию к увеличению при повышении температуры окружающей среды. У женщин с холестазом часто наблюдается усиление зуда во время прогестероновой фазы менструального цикла, на поздних сроках беременности и при заместительной гормональной терапии. Патологические механизмы зуда у пациентов с заболеваниями печени точно неизвестны. Одна из гипотез связывает печеночный зуд с высоким тоном опиоидных рецепторов, влияющих на нейротрансмиссию. В крови у пациентов с холестазом повышены уровни аутоаксина (фермент, который метаболизирует лизофосфатидилхолин в лизофосфатидиловую кислоту). Нет корреляции между концентрацией желчных кислот в крови и выраженностью зуда [11, 12, 13]. Урсодезоксихолевая кислота является общепринятым препаратом для лечения первичного билиарного холангита и первичного склерозирующего холангита. Несмотря на то, что применение этого препарата ассоциируется с гистологическими улучшениями, но он оказался мало эффективным в лечении зуда при данных заболеваниях [11, 14, 15]. Однако, у беременных с холестазом он нормализовывал биохимические показатели крови (аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза) и обладал хорошим противозудным действием [16]. В настоящее время для лечения холестатического зуда рекомендуются следующие препараты: секвестрант желчных кислот коlestирамин (Colestyramine), антибиотик группы ансамицинов рифампицин (Rifampicin) (в течение 2-х недель из-за возможных побочных эффектов), антагонист  $\mu$ -опиоидных рецепторов (налтрексон (Naltrexone) 50 мг/сутки или налоксон (Naloxone) 0,2 мг/кг/сутки), антидепрессант из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (сертралин (Sertraline) 75-100 мг/сутки). При неэффективности вышеперечисленных средств возможно применение в качестве противозудной терапии плазмафереза и экстракорпорального альбуминового диализа, а также УФ-фототерапия лучами Б-диапазона [5, 11, 13].

II группа включала 17 больных с заболеваниями печени, наблюдающихся в гастроэнтерологических отделениях (11 случаев с наличием синдрома холестаза и 6 пациентов с верифицированным циррозом печени), у которых отмечался ЗКХ. Это составило 13,6% от всех пациентов, наблюдаемых в госпитале с ЗКХ. Зуд первоначально возникал в области кистей, стоп и участков кожи, подверженных давлению. В дальнейшем ЗКХ становился генерализованным и усиливался ночью. При длительном существовании генерализованного ЗКХ развивалась реактивная гиперпигментация кожи спины.

При холестазе у пациентов с повышенным уровнем холестерина в качестве противозудной терапии всем пациентам назначали секвестрант желчных кислот коlestирамин (Colestyramine) 4-16 г/сутки и урсодезоксихолевую кислоту (Ursodeoxycholic acid) 12-15 мг/кг/сутки, а при неэффективности коlestирамина и возникновении побочных эффектов от него назначали антибиотик группы ансамицинов рифампицин (Rifampicin) 300-600 мг/сутки в течение недели для устранения зуда и инфекционного компонента при холестазе. Наружно применяли ингибитор кальциневрина такролимус (Tacrolimus) в виде мази 0,1%. У 6 пациентов с различными видами цирроза печени (первичный билиарный, алкогольный, идиопатический) в качестве системной противозудной терапии назначали урсодезоксихолевую кислоту (Ursodeoxycholic acid) 12-15 мг/кг/сутки, блокаторы H1-гистаминовых рецепторов 1-го или 2-го поколения с седативным эффектом (хлоропирамин (Chloropyramine), клемастин (Clemastine), лоратодин (Loratodinum) и др. - в вечернее время для снижения влияния седативного эффекта). У некоторых пациентов в качестве противозудной терапии использовали УФ-фототерапию лучами Б-диапазона.

При билиарном циррозе хороший противозудный эффект оказывала системная терапия глюкокортикостероидами (ГКС). Также пациентам с циррозами печени применяли наружные средства: антигистаминные (дифенгидрамин (Diphenhydramine) в виде псило-бальзама (Psilo-balsam), диметинден (Dimetindene) в виде фенистил-геля (Fenistil) гель), глюкокортикостероиды в виде крема и мази (акридерм, адвантан, элоком и др.).

III группа: ЗКХ при миелолипролиферативных заболеваниях

### III группа: ЗКХ при миелолипролиферативных заболеваниях

ЗКХ встречается при следующих миелолипролиферативных заболеваниях: истинная полицитемия, пер-

вичный миелофиброз, гиперэозинофильный синдром, острый миелобластный лейкоз, хронический миелолейкоз [17].

При истинной полицитемии ЗКХ встречается в 30-50% случаев [5, 17]. Такой зуд характеризуется ощущениями «покалывания», «пощипывания» кожи, ползания «мурашек». В некоторых случаях зуд может появиться за несколько лет до постановки диагноза. Зуд обычно возникает от контакта с водой любой температуры, но менее выражен от контакта с прохладной водой. Зуд может быть настолько сильным, что пациенты отказываются от любого контакта с водой. На возникновение зуда может повлиять повышенная потливость, например, после физической нагрузки, употребление алкоголя и резкое изменение температуры окружающей среды [18, 19]. Патофизиологические механизмы этого зуда точно неизвестны. Существуют исследования, в которых возникновение зуда при истинной полицитемии связывают с более интенсивной инфильтрацией мононуклеарных клеток и эозинофилов в зоне дермо-эпидермального соединения, а также с выраженной дегрануляцией тучных клеток после контакта с горячей водой [20]. Для устранения зуда при истинной полицитемии рекомендуется: 1) подщелачивание воды для мытья бикарбонатом натрия; 2) антагонисты серотонина, например, пизотифен (Pizotifen) по 0,5 мг 3 раза в день; 3) блокаторы H1-гистаминовых рецепторов с антисеротониновым действием, например, ципрогептадин (Ciproheptadine) (перитол) 4) анксиолитики с антисеротониновым действием, например, гидроксизин (Hydroxyzine) (атаракс); 4) блокаторы H2-гистаминовых рецепторов: циметидин (Cimetidine) 900 мг/день; 5) антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, например, пароксетин (Paroxetine) 20 мг/сутки, флуоксетин (Fluoxetine) 10 мг/сутки; 6) ацетилсалициловая кислота (Acetylsalicylic acid); 7) секвестранты желчных кислот, например, колестирамин (Colestyramine); 8) УФ-фототерапия (ПУВА-терапия); 9) наружно – местнораздражающие средства, например, капсаицин (Capsaicin) [5, 18].

ЗКХ выявлен у 14 пациентов с истинной полицитемией в отделениях гематологического центра госпиталя. Зуд, как правило, возникал после купания и затем сохранялся в течение нескольких часов. ЗКХ исчезал при эффективном лечении основного заболевания. В качестве противозудной терапии наши пациенты получали блокатор H1-гистаминовых рецепторов с антисеротониновым действием ципрогептадин (Ciproheptadine) 8-12 мг/сутки и/или стабилизатор мембран тучных клеток кетотифен (Ketotifen) по 1-2 мг/).

При других миелолипролиферативных заболеваниях ЗКХ встречается значительно реже, чем при истинной

полицитемии. Кроме того, эффективное противозудное лечение при этих заболеваниях не разработано. Зуд исчезал при эффективном лечении основного заболевания [17, 21].

В гематологическом центре госпиталя ЗКХ при первичном миелофиброзе был выявлен у 5 пациентов. По жалобам и клиническим проявлениям данный зуд очень схож с истинной полицитемией: зуд у всех обследованных пациентов также возникал при контакте с водой и распространялся по всему телу. ЗКХ при гиперэозинофильном синдроме обнаружен у одного пациента. ЗКХ при остром миелобластном лейкозе выявлен у 3 наших пациентов. Зуд был генерализованный и интенсивный, на коже определялись вторичные морфологические элементы в виде линейных эксориаций и геморрагических корочек. ЗКХ при хроническом миелолейкозе выявлен у 1 пациента. Кожный зуд был слабой интенсивности, но при этом он носил распространенный характер. Во всех случаях зуд исчезал после возникновения стойкой ремиссии основного заболевания.

#### **IV группа: ЗКХ при лимфопролиферативных заболеваниях**

ЗКХ может регистрироваться при следующих лимфопролиферативных заболеваниях: лимфома Ходжкина (ЛХ), диффузная В-крупноклеточная лимфома, хронический лимфолейкоз, Т-клеточная лимфома кожи (грибовидный микоз) [22, 23, 24].

ЛХ нередко может проявляться неспецифическими изменениями кожного покрова, которые при этом заболевании встречаются в 30-50% случаев, и чаще всего выявляется ЗКХ [25, 26, 27]. ЗКХ может возникать на разных стадиях болезни и даже предшествовать поражению лимфатических узлов за месяцы и годы [26, 28]. ЗКХ начинается, как правило, на нижних конечностях. Характерно упорство и постоянство зуда. Ослабление или прекращение ЗКХ свидетельствует об улучшении состояния больного, а усиление зуда – об обострении болезни [24, 26]. Патофизиологические механизмы зуда при ЛХ точно неизвестны. Существуют предположения, что он может быть обусловлен следующими факторами: 1) высвобождение лейкопептидаз и брадикинина за счет аутоиммунного ответа на лимфоидные клетки; 2) высвобождение гистамина и влияние его на H2-гистаминовые рецепторы; данное обстоятельство объясняется противозудной эффективностью блокатора этих рецепторов - циметидина (Cimetidine); 3) эозинофилия и высокие уровни сывороточного IgE с кожным депо, которые способствуют высвобождению гистамина [29]. Самым эффективным методом лечения ЗКХ является успешная терапия ЛХ. Кроме того, в некоторых случаях противозудным действием обладает стабилиза-



*Ламоткин И.А., Корабельников Д.И., Ламоткин А.И.*

тор мембран тучных клеток кетотифен (Ketotifen) [5, 26].

ЗКХ при ЛХ выявлен у 25 пациентов, находящихся на лечении в гематологическом центре госпиталя. Как правило, он локализовался в начале на передней поверхности голени. Интенсивность зуда была высокой, о чем свидетельствует наличие биопсирующих расчесов. Нередко ЗКХ усиливался ночью. В дальнейшем зуд часто становился генерализованным. В лечении ЗКХ у пациентов с ЛХ нами применялась системная терапия: блокаторы H1-гистаминных рецепторов и/или стабилизатор мембран тучных клеток кетотифен (Ketotifen) 1-2 мг/сутки. В случае неэффективности в некоторых случаях дополнительно назначался противоэпилептический препарат габапентин (Gabapentin) в суточной дозе 900 мг. При отмене габапентина его суточную дозу снижали постепенно на протяжении 7 дней. Наружная терапия включала мази и крема с ГКС.

Патофизиологические механизмы зуда при других лимфоидных неоплазиях точно неизвестны, а варианты лечения не разработаны. Кроме того, зуд при других лимфопролиферативных заболеваниях регистрируется значительно реже, чем при ЛХ. Зуд исчезает, как правило, только при эффективном лечении основного заболевания [24, 26].

Нами выявлены пациенты с ЗКХ при следующих В-клеточных неоплазиях: диффузная В-крупноклеточная лимфома (n=3), хронический лимфолейкоз (n=2). У этих пациентов ЗКХ также был нередко мучительным, как при ЛХ и разрешался только на фоне успешного лечения основного заболевания.

ЗКХ за данный период наблюдения был выявлен у 2 пациентов с эритродермической формой грибовидного микоза, которые находились на стационарном лечении в кожно-венерологическом отделении госпиталя. ЗКХ является характерным симптомом для этой формы Т-клеточной лимфомы кожи [26, 27]. ЗКХ был мучительным, что требовало дополнительно к основной терапии назначение противозудной терапии. Использовали стабилизатор мембраны тучных клеток кетотифен (Ketotifen) 1-2 мг/сутки и противоэпилептическое средство габапентин (Gabapentin) в дозе 900 мг/сутки. Также применяли наружную терапию с добавлением ГКС, которая в этих случаях обладала противоопухолевым и противозудным действием.

#### **У группа: ЗКХ при эндокринных заболеваниях**

ЗКХ может регистрироваться при следующих эндокринных заболеваниях: сахарный диабет, гипертиреоз, гипотиреоз.

ЗКХ при сахарном диабете возникает в результате структурных повреждений кожи и слизистых оболочек. Тщательный сбор анамнеза, обследование и ис-

ключение местного дерматологического заболевания позволяет связать возникновение зуда с наличием диабета [30, 31, 32]. При сахарном диабете локализованный зуд в перианальной области и в области половых органов нередко обусловлен кандидозом или дерматофитиями [1, 33]. На начальных этапах ЗКХ, обусловленный диабетом, носит локализованный характер: аногенитальная область, волосистая часть головы, нижние конечности, межпальцевые промежутки. Усиливается ночью, в тяжелых случаях принимает генерализованный характер. Нормализация показателей углеводного обмена является необходимым условием для исчезновения зуда. При хроническом локализованном зуде применяется только наружная терапия (местнораздражающие средства левоментол (Levomenthol) 0,5-1% спиртовой раствор; каламин лосьон (Calamine lotion), содержащий каламин и оксид цинка; капсаицин (Capsaicin), глюкокортикостероиды, ингибитор кальциневрина такролимус (Tacrolimus), анестетики) и блокаторы H1-гистаминных рецепторов). При хроническом генерализованном зуде вариантами лечения являются местная противозудная терапия и системная (блокаторы H1-гистаминных рецепторов; блокатор обратного захвата норадреналина, обладающий антихолинергическим, антисеротониновым и антигистаминным действием - доксепин (Doxepin), противоэпилептическое средство Габапентин (Gabapentin)). Также может быть использована широкополосная или узкополосная УФ-фототерапия лучами Б-диапозона для купирования распространенного зуда [30, 31, 32].

В эндокринологическом отделении госпиталя у 23 пациентов был выявлен ЗКХ при сахарном диабете. Как правило, зуд был локализованным и отмечался на мошонки у мужчин и больших половых губах у женщин, а также на голених и волосистой части головы. В нескольких случаях регистрировался диффузный зуд. Расчесы длительно не заживали, у пациентов с генерализованным зудом сформировались участки лихенизации. Дополнительно к лечению основного заболевания назначалась наружная терапия. При хроническом локализованном зуде нами обычно применялась следующая наружная терапия: местнораздражающие средства левоментол (Levomenthol) 0,5-1% спиртовой раствор; каламин лосьон (Calamine lotion), содержащий каламин и оксид цинка; ингибитор кальциневрина такролимус (Tacrolimus) в виде мази протопик 0,1%; иммунодепрессивное, противовоспалительное местное, дерматотропное средство пимекролимус (Pimecrolimus) в виде крема элидел 1%, блокаторы H1-гистаминовых рецепторов (дифенгидрамин (Diphenhydramine) в виде псило-бальзама (Psilo-balsam), фенистил (Fenistil) геля), местнораздражающее средство капсаицин (Capsaicin) в виде

мази или крема, при этом одновременно назначалось одно или два наружных средства. Клиническая эффективность средств и схемы их сочетания определялась опытным путем. При хроническом генерализованном зуде наружная терапия дополнялась следующей системной терапией: блокаторы H1-гистаминовых рецепторов и стабилизатор мембран тучных клеток кетотифен (Ketotifen) 1-2 мг/сутки.

ЗКХ при гипертиреозидизме не является распространенным (менее 8% случаев при данном заболевании щитовидной железы). Точная причина такого зуда неизвестна, но, вероятнее всего, он объясняется воздействием тиреоидного гормона на кожу и активацией кининов за счет усиленного тканевого метаболизма. Это приводит к повышению температуры кожного покрова и уменьшению порога чувствительности к зуду в результате согревания, расширения сосудов кожи и усиления кровотока в них. Без успешного лечения основного заболевания любой метод противозудной терапии является не эффективным [5, 33, 34].

ЗКХ при гипотиреозе отмечался у 5 наблюдаемых

пациентов, зуд был генерализованным. Проводилась противозудная системная терапия блокаторами H1-гистаминовых рецепторов и наружная терапия кремами и мазями с ГКС. Данная терапия оказывала незначительный противозудный эффект. ЗКХ исчезал только после эффективной терапии основного заболевания.

Зуд при гипотиреозе возникает из-за сухости кожного покрова. Ксероз кожи частично объясняется сниженной секрецией эккринных потовых желез. При гистологическом исследовании выявляется атрофия этих желез. Такой зуд хорошо реагирует на увлажнение и ожирение кожи [5, 33, 34].

ЗКХ при гипотиреозе обнаружен нами у 4 пациентов с диффузным ксерозом. Нами в лечении пациентов с ЗКХ при гипотиреозе применялись эмульсии (жирные крема, восстанавливающие липидную пленку) для устранения сухости кожи.

Проанализированные результаты оценки эффективности применяемых схем лечения и лекарственных препаратов по числовой рейтинговой шкале (Numeric Rating Scale - NRS) приводятся в таблице 3.

**Таблица 3.** Эффективность применения различных схем лечения ЗКХ

*Table 3. The effectiveness of applying various treatment regimens for chronic skin itching*

Группа больных <i>Patients group</i>	Группа нозологий <i>Nosology group</i>	Применяемые схемы лечения	Среднесуточная выраженность зуда кожного, баллов <i>The mean severity of skin itching, points</i>	
			Первичный осмотр <i>Initially</i>	Через 30 дней лечения <i>After 30 days treatment</i>
1	Заболевания почек <i>Kidney diseases</i>	Энтеросгель по 1 столовой ложки за 1 час до еды, габапентин 300 мг 3 раза в неделю после диализа, наружно - крем или мазь капсаицин	8-9	2-3*
		Кетотифен 1-2 мг/сутки, наружно - анестетики	6-7	4-5
2	Заболевания печени <i>Liver diseases</i>	<b>Холестаг:</b> коlestирамин 4-16 г/сутки, урсодезоксихолевая кислота 12-15 мг/кг/сутки, наружно – мазь 0,1% такролимус	8-9	1-2*
		<b>Холестаг:</b> рифампицин 300-600 мг/сутки в течение недели, урсодезоксихолевая кислота 12-15 мг/кг/сутки, наружно – мазь 0,1% такролимус	7-8	2-3*
		<b>Алкогольный или идиопатический цирроз:</b> урсодезоксихолевая кислота 12-15 мг/кг/сутки, блокаторы H <sub>1</sub> -гистаминовых рецепторов 1-го или 2-го поколения с седативным эффектом, наружно – псило-бальзам или фенистил-гель или ГКС	7-8	2-3*
		<b>Биллиарный цирроз:</b> ГКС, урсодезоксихолевая кислота 12-15 мг/кг/сутки, наружно – псило-бальзам или фенистил-гель или ГКС	7-8	2-3*
3	Миелопролиферативные заболевания <i>Myeloproliferative diseases</i>	ципрогептадин 8-12 мг/сутки и/или стабилизатор мембран тучных клеток кетотифен по 1-2 мг/сутки).	8-9	6-7
		эффективное лечение основного заболевания	8-9	0

Ламоткин И.А., Корабельников Д.И., Ламоткин А.И.

4	Лимфопролиферативные заболевания <i>Lymphoproliferative diseases</i>	блокаторы H <sub>1</sub> -гистаминных рецепторов и/или кетотифен 1-2 мг/сутки, наружно - ГКС	8-9	6-7
		Блокаторы H <sub>1</sub> -гистаминных рецепторов и/или кетотифен 1-2 мг/сутки, габапентин 900 мг/сутки наружно – ГКС	8-9	4-5*
		эффективное лечение основного заболевания	8-9	0
5	Эндокринные заболевания <i>Endocrine diseases</i>	Сахарный диабет: блокаторы H <sub>1</sub> -гистаминовых рецепторов и/или кетотифен 1-2 мг/сутки, наружно – 0,5-1% спиртовой раствор левоментола, каламин лосьон, мазь 0,1% такролимус или крем пимекролимус	5-6	0-1*
		Сахарный диабет: наружно – псило-бальзам или фенистил гель, капсаицин	5-6	0-1*
		<b>Гипертиреоз:</b> блокаторы H <sub>1</sub> -гистаминовых рецепторов, наружно – ГКС	5-6	3-4
		<b>Гипертиреоз:</b> эффективное лечение основного заболевания	5-6	0
		<b>Гипотиреоз:</b> эмоленты	3-4	0-1*

\* p &lt; 0,05

### Выводы

Зуд кожный хронический является нередким симптомом, который возникает при заболеваниях внутренних органов. За двухлетний период мы наблюдали 125 человек с хроническим кожным зудом, из них 20 пациентов (16%) с хронической почечной недостаточностью, 17 (13,6%) с заболеваниями печени, 24 (19,2%) с миелолифолиферативными, 32 (25,6%) лимфолифолиферативными и 32 (25,6%) эндокринными заболеваниями.

Самым эффективным лечением зуда кожного хронического при заболеваниях внутренних органов является успешная терапия основного заболевания. У больных с миелолифолиферативными, лимфолифолиферативными заболеваниями и гипертиреозом ЗКХ исчезал полностью только после эффективной терапии основного заболевания.

Так как причины хронического зуда при системных заболеваниях разнообразны, то не может быть универсального подхода к противозудной терапии. К каждой форме зуда и к каждому пациенту должна быть подобрана индивидуальная противозудная терапия. Наиболее эффективными препаратами в лечении хронического зуда при хронической почечной недостаточности были сорбенты, габапентин и капсаицин

### Список литературы

1. Stander S., Weisshaar E., Mettang T., et al. Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch // *Acta Derm. Venereol.* 2007, Vol. 87(4). P. 291-294. doi:10.2340/00015555-0305.
2. Yosipovitch G., Dawn A.G., Greaves M.W. Патофизиология и клинические аспекты зуда / *Дерматология Фицпатрика в клинической практике*. Пер. с англ. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, Т. 2. 2012. С. 985-96.
3. Pereira M.P., Stander S. Chronic Pruritus: Current and

в форме мази или крема, при холестазах – холестирамин, урсодезоксихолиевая кислота, рифампицин и такролимус в виде мази, при истинной полицитемии – блокаторы H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов первого, второго или третьего поколения и кетотифен, при лимфоме Ходжкина и грибовидном микозе – кетотифен, габапентин и мази с глюкокортикостероидными добавками, при сахарном диабете – блокаторы H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов, кетотифен и наружная терапия каламином, ментолом и капсаицином, при гипотиреозе – эмоленты.

Числовая рейтинговая шкала (Numeric Rating Scale - NRS) является простой в использовании, достоверной и надежной шкалой для измерения выраженности зуда, возможность оценивать выраженность дистанционно в устной форме является значимым преимуществом в сравнении с визуально-аналоговой шкалой (Visual Analogue Scale - VAS). Однако, числовая рейтинговая шкала принимает во внимание только один компонент синдрома зуда - его выраженность, и, следовательно, не может учитывать всю сложность и особенности зуда, как распространенность, наличие расчесов, чистоту кожи, связь с температурой окружающей среды, временем суток, контактами с одеждой, водой и сухостью кожи.

- Emerging Treatment Options // *Drugs.* 2017. Vol. 77(9). P. 999-1007. doi: 10.1007/s40265-017-0746-9
4. Yosipovitch G., Bernhard J.D. Clinical practice. Chronic pruritus // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 368. P. 1625. doi: 10.1056/NEJMcп1208814
  5. Weisshaar E., Szepietowski J.C., Darsow U. et al. European guideline on chronic pruritus // *Acta Derm Venereol.* 2012. Vol. 92(5). P. 563-581. doi: 10.2340/00015555-1400
  6. Tarıkcı N., Kocatürk E., Güngör S. et al. Pruritus in Systemic Diseases: A Review of Etiological Factors and New Treatment Modalities // *The Scientific World Journal.*

2015. Vol. 2015. P. 803752. doi: 10.1155/2015/803752.
7. Urbonas A., Schwartz R.A., Szepietowski J.C. Uremic pruritus-an update // *Am. J. Nephrol.* 2001. Vol. 21. P. 343-350. doi: 10.1159/000046272
8. Virga G., Visentin I., La Milia V., Bonadonna A. Inflammation and pruritus in hemodialysis patients // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002. Vol. 17. P. 2164-2169. doi: 10.1093/ndt/17.12.2164
9. Combs S.A., Teixeira J.P., Germain M.J. Pruritus in kidney disease // *Seminars in Nephrology.* 2015. Vol. 35(4). P. 383-391. doi: 10.1016/j.semnephrol.2015.06.009
10. Khan T.M., Aziz A., Suleiman A.K. Effectiveness of posthemodialysis administration of pregabalin (75 mg) in treatment resistance uremia pruritus // *J. Pharmacy and Bioallied Sciences.* 2016. Vol. 8(1). P. 74-76. doi: 10.4103/0975-7406.171736
11. Tajiri K., Shimizu Y. Recent advances in the management of pruritus in chronic liver diseases // *World J. Gastroenterol.* 2017. Vol. 23(19). P. 3418-26. doi: 10.3748/wjg.v23.i19.3418
12. Kremer A.E., Beuers U., Oude-Elferink R.P., Pust T. Pathogenesis and treatment of pruritus in cholestasis // *Drugs.* 2008. Vol. 68. P. 2163-2182. doi: 10.2165/00003495-200868150-00006
13. Kremer A.E., Namer B., Bolier R., Fischer M.J., Oude Elferink R.P., Beuers U. Pathogenesis and Management of Pruritus in PBC and PSC // *Dig. Dis.* 2015. Vol. 33. Suppl. 2. P. 164-175. doi: 10.1159/000440829
14. Pares A., Caballeria L., Rodes J. Excellent long-term survival in patients with primary biliary cirrhosis and biochemical response to ursodeoxycholic Acid // *Gastroenterology.* 2006. Vol. 130. P. 715-720. doi: 10.1053/j.gastro.2005.12.029
15. Kuiper E.M., Hansen B.E., de Vries R.A. et al. Improved prognosis of patients with primary biliary cirrhosis that have a biochemical response to ursodeoxycholic acid // *Gastroenterology.* 2009. Vol. 136. P. 1281-1287. doi: 10.1053/j.gastro.2009.01.003
16. Glantz A., Marschall H.U., Mattsson L.A. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Relationships between bile acid levels and fetal complication rates // *Hepatology.* 2004. Vol. 40. P. 467-474. doi: 10.1002/hep.20336
17. Ламоткин И. А., Рукавицын А. О., Кристостурова О. В. Паранеопластический кожный зуд при миелолифферативных заболеваниях // *Военно-медицинский журнал.* 2014. Т. 335. N 10. С. 69.
18. Siegel F.P., Tauscher J., Petrides P.E. Aquagenic pruritus in polycythemia vera: characteristics and influence on quality of life in 441 patients // *American J. Hematology.* 2013. Vol. 88(8). P. 665-669. doi: 10.1002/ajh.23474
19. Heitkemper T., Hofmann T., Phan, Ständer S. Aquagenic pruritus: associated diseases and clinical pruritus characteristics // *J. der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* 2010. Vol. 8(10). P. 797-805. doi: 10.1111/j.1610-0387.2010.07463.x
20. Abdel-Naser M.B., Zaki M.S., Vousa M.H., et al. Cutaneous mononuclear cells and eosinophils are significantly increased after warm water challenge in pruritic areas of polycythemia vera // *J. Cutan. Pathol.* 2007. Vol. 34. P. 924-929. doi: 10.1111/j.1600-0560.2007.00927.x
21. Vaa B.E., Wolanskyj A.P., Roeker L., Pardanani A., Lasho T.L., Finke C.M., et al. Pruritus in primary myelofibrosis: clinical and laboratory correlates // *Am. J. Hematol.* 2012. Vol. 87(2). P. 136-138. doi: 10.1002/ajh.22215
22. Ламоткин И. А. Опухоли и опухолеподобные поражения кожи: Атлас. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. 166 с.
23. Ламоткин И. А. Клиническая дерматоонкология: атлас. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. 499 с.
24. Ламоткин И. А., Рукавицын А.О., Кристостурова О. В. Паранеопластический кожный зуд при лимфолифферативных заболеваниях // *Военно-медицинский журнал.* 2016. Т. 337. N 9. С. 59-60.
25. Ламоткин И.А., Серяков А.П. Поражения кожи при лимфогранулематозе // *Военно-медицинский журнал.* 1999. Т. 320. N 11. С. 34-39.
26. Ламоткин И.А. Онкодерматология. Атлас. Учебное пособие. М.: Лаборатория знаний, 2017. 878 с.
27. Гематология. Национальное руководство / Рукавицын О.А., Поп В.П., Агеева Т.А., Архипова Н.В., Байков В.В., Ламоткин И.А. и др. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 776 с.
28. Rubenstein M., Duvic M. Cutaneous manifestations of Hodgkin's disease // *International J. of Dermatology.* 2006. Vol. 45(3). P. 251-256. doi: 10.1111/j.1365-4632.2006.02675.x
29. Bartos C.L., Parker S.R.S. Hodgkin lymphoma presenting as generalized pruritus in an adolescent // *Cutis.* 2011. Vol. 87(4). P. 169-172.
30. Al-Mutairi N., Zaki A., Sharma A.K., Al. Sheltawi M. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus // *Med. Princ. Pract.* 2006. Vol. 15. P. 427-430. doi: 10.1159/000095488
31. Babakinejad P., Walton S. Diabetes and pruritus // *Br. J. Diabetes.* 2016. Vol. 16. P. 154-155. doi: 10.15277/bjd.2016.095
32. Etter L., Myers S.A. Pruritus in systemic disease: mechanisms and management // *Dermatol. Clin.* 2002. Vol. 20. P. 459-472. doi: 10.1016/s0733-8635(02)00011-6
33. Адаскевич В.П. Кожный зуд. Дерматологический и междисциплинарный феномен. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний. 2014. 272 с.
34. Мерцалова И.Б. Кожный зуд // *Лечащий врач.* 2010. N 10. С. 18.
- Study of Itch. *Acta Derm Venereol.* 2007;87:291-294. doi:10.2340/00015555-0305.
2. Yosipovitch G, Dawn AG, Greaves MW. *Pathophysiology and clinical aspects of itching.* In: *Fitzpatrick dermatology in clinical practice.* [Fitzpatrick TB, Wolff K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 7th

## References

1. Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, Szepietowski J, Carstens E, Ikoma A, Bergasa N, Gieler U, Misery L, Wallengren J, Darsow U, Streit M, Metzger D, Luger T, Greaves M, Schmelz M, Yosipovitch G, Bernhard J. Clinical Classification of Itch: a Position Paper of the International Forum for the



Ламоткин И.А., Корабельников Д.И., Ламоткин А.И.

- ed. Wolff K, editor. New York: McGraw-Hill Companies; 2008]. Kubanova AA, editor. Adaskevich VP, Gantman MV, translators. Moscow: Publisher Panfilov; BINOM. Laboratory of Knowledge; 2012:985-996. (In Russ.).
3. Pereira MP, Stander S. Chronic Pruritus: Current and Emerging Treatment Options. *Drugs*. 2017;77(9):999-1007. doi: 10.1007/s40265-017-0746-9
  4. Yosipovitch G, Bernhard JD. Clinical practice. Chronic pruritus. *N Engl J Med*. 2013;368:1625. doi: 10.1056/NEJMcp1208814
  5. Weisshaar E, Szepietowski JC, Darsow U. et al. European guideline on chronic pruritus. *Acta Derm Venereol*. 2012;92(5):563-81. doi: 10.2340/00015555-1400
  6. Tarikci N, Kocatürk E, Güngör Ş, Oğuz Topal I, Ülkümen Can P, Singer R. Pruritus in Systemic Diseases: A Review of Etiological Factors and New Treatment Modalities. *Sci World J*. 2015;2015:1-8. doi:10.1155/2015/803752.
  7. Urbonas A, Schwartz RA, Szepietowski JC. Uremic pruritus-an update. *Am J Nephrol*. 2001;21:343-350. doi: 10.1159/000046272
  8. Virga G, Visentin I, La Milia V, Bonadonna A. Inflammation and pruritus in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:2164-2169. doi: 10.1093/ndt/17.12.2164
  9. Combs SA, Teixeira JP, Germain MJ. Pruritus in kidney disease. *Seminars in Nephrology*. 2015;35(4):383-391. doi: 10.1016/j.semnephrol.2015.06.009
  10. Khan TM, Aziz A, Suleiman AK. Effectiveness of posthemodialysis administration of pregabalin (75 mg) in treatment resistance uremia pruritus. *J Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2016;8(1):74-76. doi: 10.4103/0975-7406.171736
  11. Tajiri K, Shimizu Y. Recent advances in the management of pruritus in chronic liver diseases. *World J Gastroenterol*. 2017;23(19):3418-3426. doi: 10.3748/wjg.v23.i19.3418
  12. Kremer AE, Beuers U, Oude-Elferink RP, Puhl T. Pathogenesis and treatment of pruritus in cholestasis. *Drugs*. 2008;68:2163-2182. doi: 10.2165/00003495-200868150-00006
  13. Kremer AE, Namer B, Bolier R, Fischer MJ, Oude Elferink RP, Beuers U. Pathogenesis and Management of Pruritus in PBC and PSC. *Dig Dis*. 2015;33(S2):164-175. doi: 10.1159/000440829
  14. Pares A, Caballeria L, Rodes J. Excellent long-term survival in patients with primary biliary cirrhosis and biochemical response to ursodeoxycholic Acid. *Gastroenterology*. 2006;130:715-720. doi: 10.1053/j.gastro.2005.12.029
  15. Kuiper EM, Hansen BE, de Vries RA et al. Improved prognosis of patients with primary biliary cirrhosis that have a biochemical response to ursodeoxycholic acid. *Gastroenterology*. 2009;136:1281-1287. doi: 10.1053/j.gastro.2009.01.003
  16. Glantz A, Marschall HU, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology*. 2004;40:467-474. doi: 10.1002/hep.20336
  17. Lamotkin IA, Rukavitsyn AO, Kristosturova OV. Paraneoplasticheskiy kozhnyy зуд pri miyeloproliferativnykh zabolovaniyakh [Paraneoplastic skin itching in myeloproliferative diseases]. *Voyenno-meditsinskiy zhurnal [Military medical journal]*. 2014;335(10):69.
  18. Siegel FP, Tauscher J, Petrides PE. Aquagenic pruritus in polycythemia vera: characteristics and influence on quality of life in 441 patients. *American J Hematology*. 2013;88(8):665-9. doi: 10.1002/ajh.23474
  19. Heitkemper T, Hofmann T, Phan, Ständer S. Aquagenic pruritus: associated diseases and clinical pruritus characteristics. *J der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2010;8(10):797-805. doi: 10.1111/j.1610-0387.2010.07463.x
  20. Abdel-Naser MB, Zaki MS, Vousa MH, et al. Cutaneous mononuclear cells and eosinophils are significantly increased after warm water challenge in pruritic areas of polycythemia vera. *J Cutan Pathol*. 2007;34:924-9. doi: 10.1111/j.1600-0560.2007.00927.x
  21. Vaa BE, Wolanskyj AP, Roeker L, Pardanani A, Lasho TL, Finke CM, et al. Pruritus in primary myelofibrosis: clinical and laboratory correlates. *Am J Hematol*. 2012;87(2):136-8. doi: 10.1002/ajh.22215
  22. Lamotkin IA. *Opukholi i opukholepodobnyye porazheniya kozhi: Atlas [Tumors and tumor-like lesions of the skin. Atlas]*. Moscow: BINOM, Laboratory of Knowledge; 2006.
  23. Lamotkin I.A. *Klinicheskaya dermatoonkologiya: atlas [Clinical dermatooncology. Atlas]*. Moscow: BINOM, Laboratory of Knowledge, 2011.
  24. Lamotkin IA, Rukavitsyn AO, Kristosturova OV. Paraneoplasticheskiy kozhnyy зуд pri limfoproliferativnykh zabolovaniyakh [Paraneoplastic skin itching in lymphoproliferative diseases]. *Voyenno-meditsinskiy zhurnal [Military medical journal]*. 2016;337(9):59-60.
  25. Lamotkin I.A., Seryakov A.P. Porazheniya kozhi pri limfogranulematoze [Skin lesions in lymphogranulomatosis]. *Voyenno-meditsinskiy zhurnal [Military medical journal]*. 1999;320(11):34-39.
  26. Lamotkin I.A. *Onkodermatologiya. Atlas. Uchebnoye posobiye [Oncodermatology. Atlas]*. Moscow: Laboratory of Knowledge; 2017.
  27. Rukavitsyn OA, Pop VP, Ageeva TA, Arkhipova NV, Baykov VV, Lamotkin IA, et al. *Gematologiya. Natsional'noye rukovodstvo [Hematology. National leadership]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015.
  28. Rubenstein M, Duvic M. Cutaneous manifestations of Hodgkin's disease. *International J of Dermatology*. 2006;45(3):251-6. doi: 10.1111/j.1365-4632.2006.02675.x
  29. Bartus CL, Parker SRS. Hodgkin lymphoma presenting as generalized pruritus in an adolescent. *Cutis*. 2011;87(4):169-172.
  30. Al-Mutairi N, Zaki A, Sharma AK, Al Sheltawi M. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Med Princ Pract*. 2006;15:427-430. doi: 10.1159/000095488
  31. Babakinejad P, Walton S. Diabetes and pruritus. *Br J Diabetes*. 2016;16:154-155. doi: 10.15277/bjd.2016.095
  32. Etter L, Myers SA. Pruritus in systemic disease: mechanisms and management. *Dermatol Clin*. 2002;20:459-472. doi: 10.1016/s0733-8635(02)00011-6
  33. Adaskevich V.P. *Kozhnyy зуд. Dermatologicheskii i mezhdistsiplinarnyy fenomen [Skin itch. Dermatological and interdisciplinary phenomenon]*. Moscow: Publisher Panfilov; BINOM. Laboratory of Knowledge; 2014.
  34. Mertsalova IB. Kozhnyy зуд [Skin itch]. *Lechashchii vrach [Attending physician]*. 2010;10:18.

**Раскрытие информации****Об авторах**

*Ламоткин Игорь Анатольевич* – профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ, заведующий кожно-венерологическим отделением ФГБУ «ГВКГ имени Н.Н. Бурденко»; профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «МГУПП», Москва; e-mail: ilamotkin@mail.ru;

SPIN-код: 7153-3703;

*Коробельников Даниил Иванович* – к.м.н., заведующий кафедрой профилактической медицины, профессор кафедры внутренних болезней, ректор АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Газа», г. Москва; e-mail: dkorabelnikov@mail.ru; SPIN-код: 7380-7790; ORCID ID: 0000-0002-0459-0488

*Ламоткин Андрей Игоревич* – курсант, Учебный военный центр, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); e-mail: lamotkin.an@yandex.ru.

**Вклад авторов**

*Ламоткин И.А.*: дизайн исследования; руководство ис-

следованием; обзор публикаций по теме статьи; получение данных для анализа; анализ данных историй болезней; обсуждение результатов, обсуждение формата статьи и основных ее выводов; написание текста рукописи; научное редактирование рукописи;

*Коробельников Д.И.*: дизайн исследования; обзор публикаций по теме статьи; обсуждение результатов, обсуждение формата статьи и основных ее выводов; написание текста рукописи; научное редактирование рукописи; оформление иллюстративного материала; перевод на английский язык;

*Ламоткин А.И.*: получение данных для анализа; анализ данных историй болезней; обсуждение результатов; обсуждение формата статьи и основных ее выводов; написание текста рукописи; оформление иллюстративного материала; перевод на английский язык;

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Article information****About the authors**

*Igor A. Lamotkin* – M.D., Ph.D., Prof., Honored Doctor of The Russian Federation, Head of the Dermatovenerology Unit, Burdenko Main Military Clinical Hospital; Professor of the Dermatovenerology Dept, Medical Institute of Continuous Education, Moscow State University of Food Production, Moscow, Russian Federation; e-mail: ilamotkin@mail.ru;

*Daniil I. Korabelnikov* – M.D., Ph.D., Head of the Dept of Preventive Medicine, Professor of the Dept of Internal Diseases, General practice, Functional Diagnostics and Infectious Diseases, Rector, Haass Moscow Medical and Social Institute, Moscow, Russian Federation; e-mail: dkorabelnikov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-0459-0488;

*Andrei I. Lamotkin* – cadet, military training center, First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; e-mail: lamotkin.an@yandex.ru.

**Authors' contribution**

*Igor A. Lamotkin*: research design; research management;

reviewing of publications of the article's topic; obtaining data; database storage and processing; case study data analysis; discussion of the results; discussion of the format of the article and its main conclusions; article writing;

*Daniil I. Korabelnikov*: research design; reviewing of publications of the article's topic; discussion of the results; discussion of the format of the article and its main conclusions; article writing; design of illustrative material; translation into English;

*Andrei I. Lamotkin*: obtaining data; case study data analysis; discussion of the results; discussion of the format of the article and its main conclusions; design of illustrative material; translation into English;

**Conflict of Interest Disclosures:** The authors declare no conflict of interest

**Funding and Support:** The study was performed without external funding



Статья поступила: 30.08.2019. Принята к публикации: 30.09.2019.  
Article received: August 30, 2019. Accepted for publication: September 30, 2019.