

© М.М.Волков, А.В.Смирнов, А.Н.Васильев, Г.Ю.Тимоховская, Б.Н.Челноков, Н.Г.Хадикова, С.И.Мельник, С.В.Абрамовский, 2006
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38-06:616.8-009.613.7

*М.М. Волков, А.В. Смирнов, А.Н. Васильев, Г.Ю. Тимоховская,
Б.Н. Челноков, Н.Г. Хадикова, С.И. Мельник, С.В. Абрамовский*

ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С ЗУДОМ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

*M.M. Volkov, A.V. Smirnov, A.N. Vasiliev, G.Yu. Timokhovskaya,
B.N. Chelnokov, N.G. Khadikova, S.I. Melnik, S.V. Abramovsky*

FACTORS ASSOCIATED WITH PRURITUS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Кафедра пропедевтики внутренних болезней, Научно-исследовательский институт нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им.акад. И.П.Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Определить распространенность зуда у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, получающих лечение гемодиализом (ГД), и определить факторы, влияющие на его интенсивность. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 230 больных (128 мужчин и 102 женщины), получающих хронический бикарбонатный ГД в 4 отделениях. Возраст пациентов варьировал от 20 до 80 лет, в среднем – $50,8 \pm 11,9$ лет ($M \pm SD$), длительность ГД в среднем составляла $82 \pm 66,8$ мес. Зуд оценивался при анкетировании пациентов в баллах (сумма по интенсивности, распространенности и длительности) и по визуальной аналоговой шкале. Кроме обычных клинических и биохимических показателей на ГД у части больных выполнены эхокардиография, денситометрия 3 отделов скелета методом двухэнергетической рентгеновской денситометрии. Оценивалась проводимая медикаментозная и диализная терапия. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** В момент обследования зуд присутствовал у 63% пациентов, еще у 13% зуд отмечался в прошлом. Преобладал зуд небольшой интенсивности (у 52,2% пациентов) с наиболее частой локализацией в области спины (у 55,8%). Зуд встречался чаще и был интенсивнее у пациентов старшего возраста ($t=2,21$; $p=0,028$), при более высоких уровнях кальция ($t=2,08$; $p=0,039$) и креатинина крови до ГД ($t=2,38$; $p=0,018$), более низкой минеральной плотности костей предплечья ($t=2,91$; $p=0,0058$), при более выраженных рентгенологических изменениях аорты (уплотнение, кальциноз; $t=3,04$; $p=0,03$), у пациентов с наличием стенокардии, особенно тяжелой ($t=2,72$; $p=0,007$), у пациентов с одышкой ($t=2,68$; $p=0,008$), а также при использовании диализаторов, стерилизованных этиленоксидом ($t=2,62$; $p=0,001$). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Уремический зуд часто встречается у диализных больных. Более выраженный зуд наблюдался у пациентов старшего возраста, при нарушении фосфорно-кальциевого баланса (более высоком кальции крови до ГД, более низкой минеральной плотности костей), при более высоком уровне азотемии, при патологии сердечно-сосудистой системы (наличии стенокардии, одышки, рентгенологических изменений аорты) и при использовании определенного типа диализаторов (с химической стерилизацией мембраны).

Ключевые слова: уремический зуд, гемодиализ, фосфорно-кальциевый баланс, патология сердечно-сосудистой системы, костная патология, диализаторы

ABSTRACT

THE AIM of the study was to investigate incidence of uremic pruritus and factors influencing the intensity of pruritus in hemodialysis patients. **PATIENTS AND METHODS.** 230 patients on chronic bicarbonate hemodialysis (Males/Females = 128/102) were investigated. Mean age of the patients was 50.8 ± 11.9 (M $\pm$ SD) (20-80 years), mean dialysis duration – 82 ± 66.8 months. The intensity of pruritus was assessed by a questionnaire scoring method (sum of scores of the pruritus intensity, distribution and frequency) and by a visual analog scale. Standard clinical and biochemical parameters were investigated in all patients. Echocardiography and bone densitometry (dual energy X-ray absorptiometry) were made in part of the patients. Medical and dialysis therapy were assessed. **RESULTS.** Uremic pruritus was frequently noted in hemodialysis patients: 63% of the patients complained of pruritus in the time of investigation and 13% - in the past. Pruritus was mild in the majority of the patients. The most frequent localization was the back. The factors negatively influencing the intensity of pruritus were revealed: older age ($t=2.21$; $p=0.028$), higher serum calcium ($t=2.08$; $p=0.039$) and creatinine before dialysis ($t=2.38$; $p=0.018$), low bone mineral density of forearm ($t=2.91$; $p=0.0058$), X-ray changes of the thoracic aorta (sclerosis and calcification, $t=3.04$; $p=0.03$), in patients with stenocardia, especially in a severe form ($t=2.72$; $p=0.007$), the presence of dyspnoea ($t=2.68$; $p=0.008$), use of the dialysers sterilized with ethylene oxide ($t=2.62$; $p=0.001$). **CONCLUSION.** Uremic pruritus frequently occurs in patients on hemodialysis. The factors responsible for severity of pruritus are older age, impaired calcium-phosphorus balance (higher serum calcium before dialysis, low bone mineral density), higher azotemia, cardiovascular pathology (stenocardia, dyspnoea, X-ray changes of the aorta), use of dialysers sterilized chemically.

Key words: uremic pruritus, hemodialysis, calcium phosphorus balance, cardiovascular pathology, bone pathology, dialysers

ВВЕДЕНИЕ

Уремический зуд часто наблюдается у пациентов на ГД – у 50–90% [1] и является одним из самых мучительных симптомов уремии. Он может вызывать бессонницу, депрессию, значитель-

но снижать качество жизни пациентов. Постоянное расчесывание приводит к вторичным кожным изменениям и инфекциям. Факторы, связанные с уремическим зудом, многочисленные, а данные авторов противоречивы. Сообщают о большей

выраженности зуда у пациентов старшего возраста [2], однако с этим согласны не все исследователи [3,4]. Сведения о преобладании зуда у женщин [5,6] также не подтвердились [3]. Мнение об усилении зуда при длительных сроках ГД [5,7] тоже разделяется не всеми авторами. Уменьшение зуда после успешной паратиреоидэктомии [8,9] подчеркивает роль гиперпаратиреоза как причинного фактора зуда. Имеются сведения о значимости в генезе зуда высокого уровня кальция в крови [10,11] и коже [11, 12], высокого уровня фосфатов в коже [12] произведения $\text{Ca} \times \text{P}$ сыворотки [8,13]. Но другие исследователи [13–16] не подтвердили эти данные. Точка зрения о роли неадекватности ГД как причине зуда [14,16,17] была опровергнута другими исследователями [15,18]. Данные о влиянии диализаторов на выраженность зуда также различаются. Больные, диализируемые с использованием мембран из купрофана и гемофана, чаще отмечали зуд по сравнению с пациентами, у которых использовались мембраны из полисульфона [5,19]. Но и эти данные подтверждены не всеми авторами [20]. Отсутствуют сведения в доступной литературе о связи уремического зуда и патологии сердечно-сосудистой системы, костной патологии.

Таким образом, вопрос о причинах уремического зуда остается открытым. Выявлено много потенциальных причинных факторов, но они не получили окончательного подтверждения.

Поэтому целью настоящего исследования являлось определение распространенности зуда у пациентов на ГД и выявление факторов, влияющих на его интенсивность.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 230 больных (128 мужчин и 102 женщины), получающих хронический бикарбонатный гемодиализ в 4 отделениях. Возраст варьировал от 20 до 80 лет, в среднем составлял $50,8 \pm 11,9$. У 58,1% больных был диагностирован хронический гломерулонефрит, у 15,2% больных – тубулоинтерстициальные заболевания, в том числе хронический пиелонефрит, у 26,3% – поликистоз почек и по 4,5% составляли в группы с диабетической нефропатией, нефроангиосклерозом и системными заболеваниями соединительной ткани. Одышка присутствовала у 52% больных, ИБС, стенокардия – у 34,8%. На рентгенограммах грудной клетки у 34,6% пациентов изменений аорты не было, у 38,3% – выявлено ее уплотнение и у 27,1% – кальцификация. Длительность бикарбонатного гемодиализа составляла от 1 до 295 мес., в среднем $82 \pm 66,8$ мес. Для приготовления диализирующего раствора применялись соли фирмы «Красный химик» в больнице № 31,

в остальных отделениях – соли фирмы «Нефрон». Диализаторы марки Fresenius (полисульфовая мембрана, стерилизация этиленоксидом) использовались у 40% больных, Bellco (с различными вариантами мембран – из модифицированной целлюлозы или синтетическая и разными способами ее стерилизации – этиленоксидом, паром или гамма-лучами) – у 37%, NIPRO (мембраны из модифицированной целлюлозы, стерилизация – гамма-лучами) – у 10%, Asahi (мембраны из модифицированной целлюлозы, стерилизованные гамма-лучами) – у 11%, другие модели – у 3% больных. Диализаторы с мембранами из модифицированной целлюлозы были использованы у 47% больных, из синтетического материала – у 53%; стерилизованными этиленоксидом – у 66% больных, гамма-лучами или паром – у 34%.

Определялись общепринятые клинические показатели, средние значения лабораторных показателей за последние 3 месяца до момента оценки зуда. Рентгенологическое исследование включало рентгенограммы грудной клетки, кистей. У 122 больных было выполнено УЗИ сердца, у 46 пациентов – денситометрия (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия 3 отделов скелета). Учитывались типы используемых диализаторов, материал мембран диализаторов, способ стерилизации мембран, количество повторных использований диализаторов, кальций диализата, марка солей, используемых для приготовления диализата, проводимая медикаментозная терапия. Следует отметить, что схема проведения химической и тепловой дезинфекции диализных аппаратов у всех пациентов существенно не отличалась.

Для оценки выраженности уремического зуда проводилось анкетирование пациентов с определением основных характеристик зуда: интенсивности, локализации, длительности, связи с процедурой диализа, времени возникновения зуда от начала ГД, факторов, по мнению пациентов, влияющих на зуд. Выраженность зуда по интенсивности, локализации и длительности в баллах определялась по модифицированной методике L.J. Duo [21], T. Mettang и соавт. [22] и K. Hiroshige и соавт. [23]. Оценивались следующие характеристики зуда в баллах:

- интенсивность зуда: 1 балл – зуд без расчесывания, 2 балла – зуд с расчесыванием, но без экскориаций (расчесов на коже), 3 балла – зуд, вызывающий непрерывное расчесывание или при наличии экскориаций, 4 балла – зуд, вызывающий общее беспокойство;

- локализация (распространенность) зуда: 1 балл – зуд в одном месте, 2 балла – зуд в нескольких (многих) местах, 3 балла – зуд всего тела;

- длительность зуда: в 1 балл оценивались каж-

дые 4 коротких эпизода зуда (менее 10 минут) или 1 длительный (более 10 минут), максимальная оценка – 4 балла.

Общая оценка выраженности зуда в баллах определялась суммой баллов по интенсивности, распространенности и длительности, и составляла от 0 до 11 баллов.

Кроме того, у 92 больных интенсивность зуда оценивалась с помощью визуальной аналоговой шкалы. При этом исследовании пациенты отмечали выраженность своего зуда на шкале, один конец которой соответствовал 0 баллов (полное отсутствие зуда), другой – 10 баллов (максимально сильный зуд).

Математический анализ проводили с помощью программы Statistica v.6.0 с использованием общепринятых методик параметрической и непараметрической статистики. Сначала с помощью множественного регрессионного анализа были определены факторы, влияющие на показатель выраженности уремического зуда в баллах. Этот метод позволял проводить анализ при неоднородном составе пациентов из 4 гемодиализных отделений. Затем эти данные подтверждались с помощью однофакторного дисперсионного анализа и определения межгрупповых различий по t-критерию. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распространенность уремического зуда.

Большинство больных – 63% жаловались на зуд в момент обследования, еще у 13% отмечались эпизоды зуда в прошлом, но в момент обследования не было, и лишь у четверти больных зуда никогда не отмечалось (рис. 1).

У пациентов с зудом преобладала умеренная интенсивность симптома – у 54,7% больных отмечался зуд с расчесыванием, но без экскориаций – следов от расчесов на коже (рис. 2).

При оценке зуда в баллах (сумма баллов по интенсивности, локализации и длительности) небольшая выраженность зуда (1–4 балла) отмечалась у 52,2%, умеренный зуд (5–8 баллов) – у 33,8% и выраженный (более 8 баллов) – у 14,0%. По визуальной аналоговой шкале легкий зуд (до 3,3 балла по 10-балльной шкале) наблюдался у 48,4% пациентов, умеренный (3,4–6,6) – у 27,4% и значительный (более 6,7) – у 24,2%. Преобладал зуд небольшой выраженности, однако почти у половины больных был умеренный и сильный зуд. Чаше отмечался зуд нескольких локализаций (41,0%), реже – зуд всего тела (35,3%) и зуд одной локали-

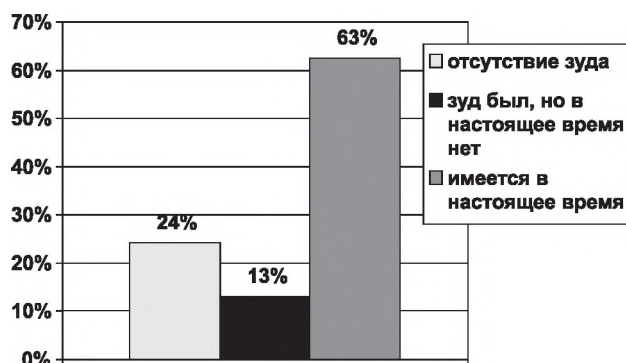


Рис. 1. Распределение больных по наличию зуда (n=230).

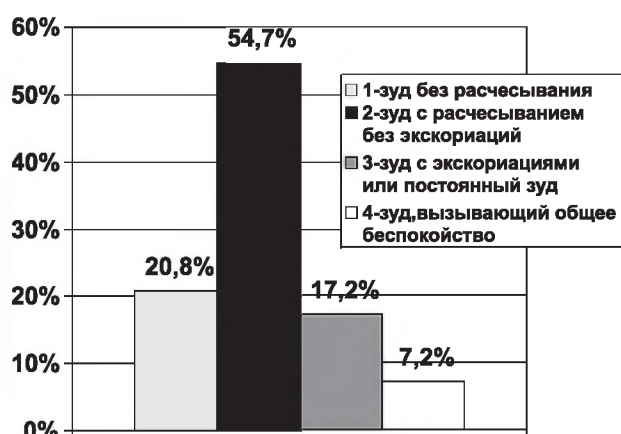


Рис. 2. Распределение больных по интенсивности зуда (n=230).

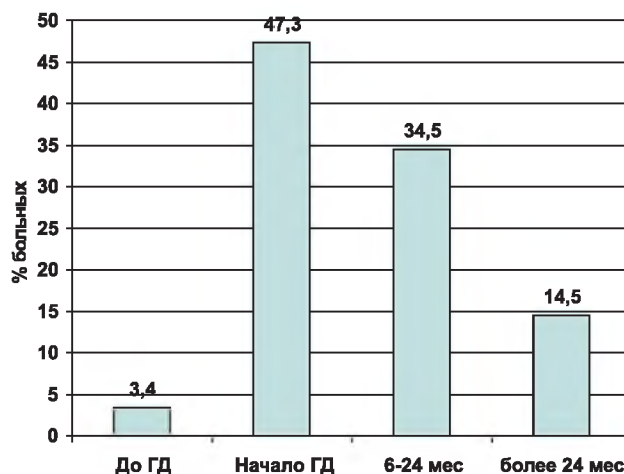


Рис. 3. Время появления зуда (n=230).

зации (24,7%). Кратковременные эпизоды зуда (до 10 минут) наблюдались у 58,5% пациентов, у остальных зуд продолжался более длительно. Зуд в области спины ощущали 55,8% пациентов, значительно реже других локализаций: груди – 4,3%, головы – 7,2%, рук – 3,0%, ног – 19,6%, всего тела – 9,4%. Усиление зуда во время сеансов ГД отмечали 38% пациентов, в ночное время – 26%. 43% пациентов считали причиной зуда диализную аппаратуру (диализатор, диализат), 10% – нарушения диеты, 8% – другие причины, и 39% больных

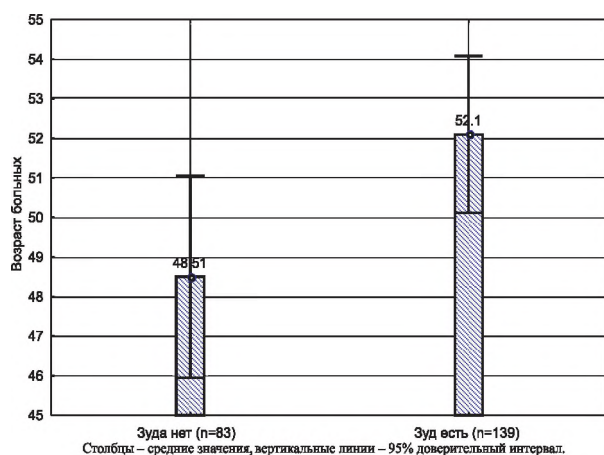


Рис. 4. Влияние возраста на выраженность уремического зуда ($t=2,12$; $p=0,035$).

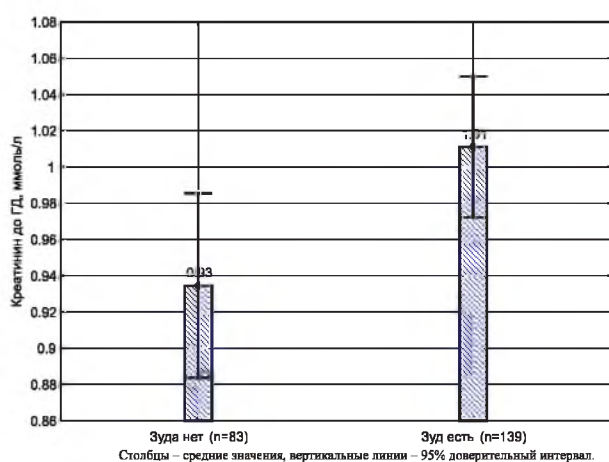


Рис. 5. Креатинин до ГД в группах пациентов, различающихся по наличию уремического зуда ($t=2,36$; $p=0,019$).

зуд ни с чем не связывали. У 47% больных появление зуда совпадало с началом хронического ГД. Менее 4% припоминали, что зуд появился до начала диализного лечения. В первые 6 месяцев ГД зуд не появился ни у одного больного. В дальнейшем возникновение зуда отмечалось в различные сроки, у большинства – в первые 2 года (рис. 3).

Для уменьшения зуда 27% пациентов принимали антигистаминные препараты, 6% использовали душ, 3% – мази с временным эффектом, 16% не

отмечали уменьшение зуда от этих мер и 24% больных ничего не применяли. У принимавших антигистаминные препараты уменьшение интенсивности зуда наблюдалось в 67,1% случаев. Эффект паратиреоидэктомии на выраженность зуда был ретроспективно оценен у 15 пациентов: у 8 – зуд уменьшился, у 2 – исчез полностью, у 5 – интенсивность зуда не изменилась.

Определение особенностей течения заболевания, проводимого лечения, влияющих на выраженность зуда. Выявлены следующие факторы, связанные с выраженностью зуда, оцениваемого в баллах (сумма баллов по интенсивности, распространенности и длительности).

Возраст пациентов. У больных старшего возраста уремический зуд выражен больше (таблица). На рис. 4 показано, что диализные пациенты, страдающие от уремического зуда, были старше по возрасту.

Уровень общего кальция крови до сеанса ГД. При более высоких значениях кальция крови зуд у больных был более выраженным по данным множественного регрессионного анализа (таблица). Более высокий уровень кальция крови прямо связан с другим фактором, также влияющим на выраженность зуда, возрастом больных ($t=2,23$; $p=0,027$).

Уровень креатинина крови до ГД. В группе пациентов с наличием уремического зуда уровень креатинина до ГД был выше (рис. 5.)

Креатинин крови был выше у пациентов с большей массой тела ($t=2,82$; $p=0,005$), ростом ($t=6,65$; $p<0,001$), у мужчин по сравнению с женщинами ($t=7,22$; $p<0,001$), при более высоком уровне фосфора крови до ГД ($t=4,62$; $p<0,001$) и более низких значениях КТ/V ($t=2,69$; $p=0,007$). По данным множественного регрессионного анализа выявлено влияние креатинина до ГД на выраженность зуда (таблица), независимое от возраста, пола пациентов, длительности гемодиализной терапии.

Влияние типа диализатора. На выраженность уремического зуда оказывает некоторое вли-

Факторы, связанные с выраженностью уремического зуда (суммарный результат множественного регрессионного анализа)

Фактор	t	P	Связь фактора с выраженностью зуда + прямая - обратная
Возраст пациента, годы	2,41	0,017	+
Кальций до сеанса ГД, ммоль/л	2,15	0,032	+
Креатинин крови до ГД, ммоль/л	2,38	0,018	+
Способ стерилизации диализаторов (1-гамма-лучи или пар, 2-этиленоксид)	2,62	0,001	+
МПК ультрадистальная часть предплечья, Т-критерий	2,91	0,0058	-
Рентгенологические изменения аорты 0-2 (0-нет, 1-уплотнение, 2-кальцификация)	3,04	0,003	+
Функциональный класс стенокардии (0-3)	2,72	0,007	+
Одышка (0-нет, 1-есть)	2,68	0,008	+

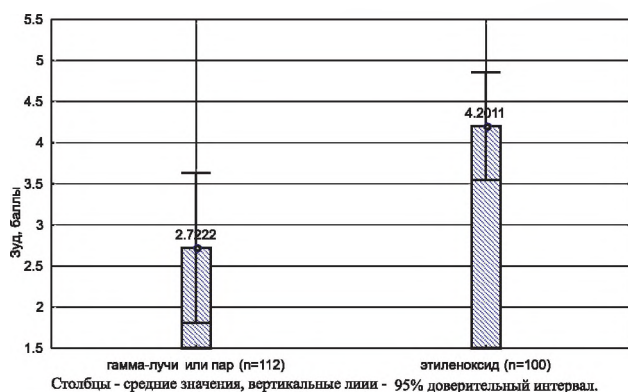


Рис. 6. Зависимость выраженности зуда от способа стерилизации мембран диализаторов ($t=2,52$; $p=0,013$).

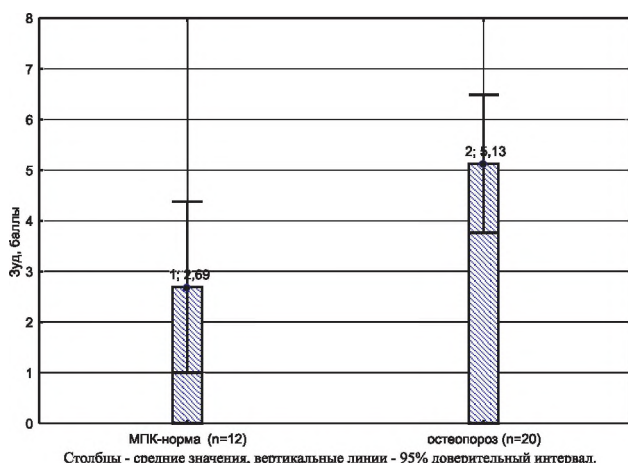


Рис. 7. Выраженность зуда у пациентов с различной МПК костей, ($t=2,29$, $p=0,029$).

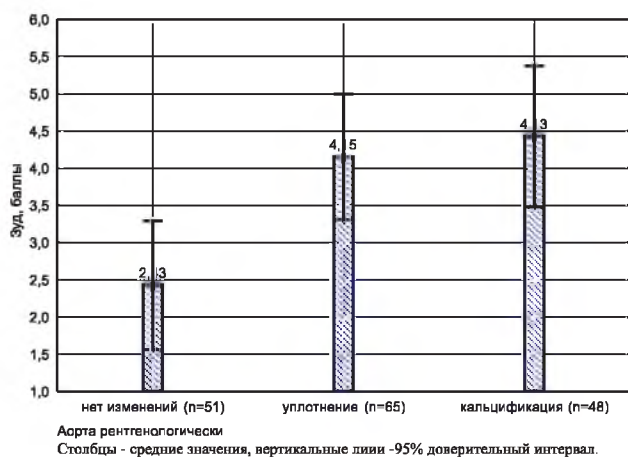


Рис. 8. Выраженность зуда в группах больных с различными изменениями аорты рентгенологически ($F=5,09$; $p_{ANOVA}<0,005$).

ание тип диализатора (таблица). При использовании диализаторов «Асахи» (мембрана из модифицированной целлюлозы, стерилизация – гамма-лучами) зуд у пациентов был меньше по сравнению с диализаторами «Фрезениус» (мембрана из полисульфона, стерилизованная этиленоксидом; $t=2,21$; $p=0,025$; $n=111$).

Влияние марки диализаторов может быть связано как с типом мембраны, так и со способом ее

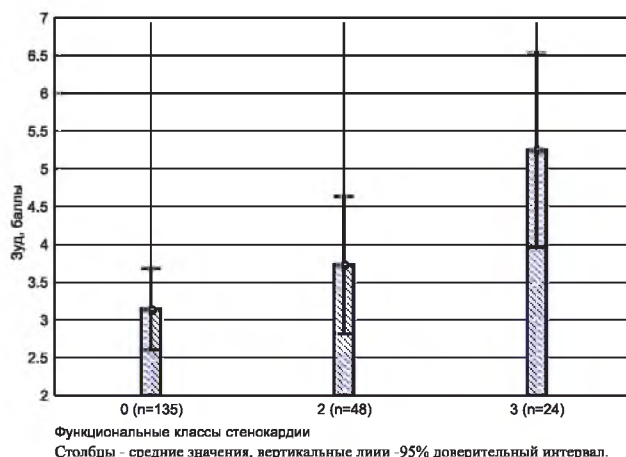


Рис. 9. Выраженность зуда у больных с разной тяжестью стенокардии ($F=4,55$; $p_{ANOVA}=0,012$).

стерилизации. По данным множественного регрессионного анализа, не выявлено достоверного влияния на зуд типа мембраны. Способ стерилизации мембраны оказывал независимое влияние на выраженность зуда ($t=2,62$; $p=0,01$), причем при использовании диализаторов, стерилизованных этиленоксидом, зуд был сильнее (рис. 6). Следовательно, можно предполагать, что влияние диализатора на интенсивность зуда опосредуется через способ стерилизации мембраны.

Минеральная плотность костей (МПК). МПК предплечья, оцениваемая по Т-критерию, была ниже у пациентов с более выраженным уремическим зудом (таблица). По данным множественного регрессионного анализа, это влияние было независимым от возраста, пола, длительности гемодиализа, кальция крови до ГД. У больных с выраженным снижением МПК (остеопорозом) кожный зуд был больше, чем у пациентов с нормальной МПК (рис. 7).

Рентгенологические изменения аорты (уплотнение, кальцификация). По данным множественного регрессионного анализа, более выраженные изменения аорты наблюдались у пациентов с более значительным зудом (табл. 1), причем это влияние было независимым от возраста, пола пациентов, длительности ГД. Уплотнение и кальцификация аорты были прямо связаны с возрастом ($t=3,20$; $p=0,002$), наличием ИБС ($t=3,20$; $p=0,002$). На рис. 8 показано, что у больных с уплотнением и кальцификацией аорты зуд был больше, чем у пациентов с неизменной аортой.

ИБС, стенокардия. У пациентов с ИБС, стенокардией, особенно 3-го функционального класса, чаще наблюдается уремический зуд по данным множественного регрессионного анализа (таблица), причем независимо от пола и длительности диализного лечения. Эти данные подтверждаются и однофакторным дисперсионным анализом (рис. 9).

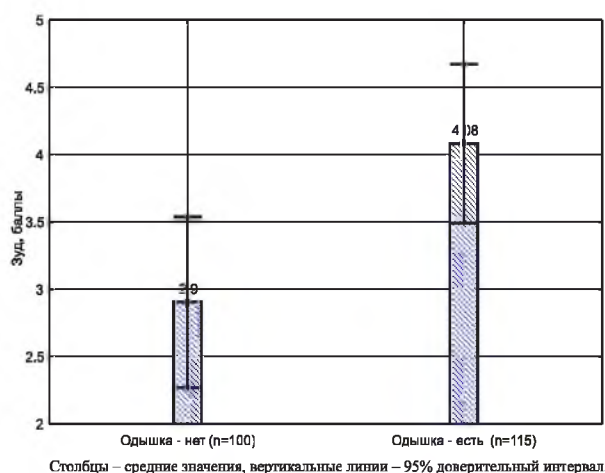


Рис. 10. Выраженность зуда в группах больных с наличием и отсутствием одышки ($t=2,58$; $p=0,008$).

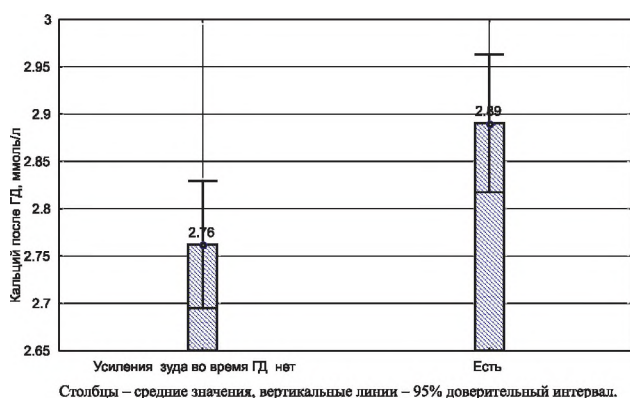


Рис. 11. Общий кальций крови после сеанса ГД в группах больных, различающихся по усилению зуда во время сеансов ГД ($t=2,57$; $p=0,012$).

Следует отметить сильную прямую связь между функциональным классом стенокардии и возрастом ($t=6,13$; $p<0,001$), наличием одышки ($t=6,65$; $p<0,001$), наличием уплотнения и кальцификации аорты ($t=4,58$; $p=0,00001$), что может объяснить связь между тяжестью стенокардии и интенсивностью уремического зуда.

Наличие одышки. При использовании множественного регрессионного анализа обнаружено, что у больных при наличии одышки зуд был выражен значительно сильнее (таблица), причем независимо от возраста, пола, продолжительности диализной терапии. Одышка наблюдалась чаще у больных старшего возраста ($t=2,93$; $p=0,004$), с рентгенологическими изменениями аорты ($t=2,98$; $p=0,003$), наличием ИБС ($t=3,55$; $p=0,0005$). На рис. 10 показано, что более выраженный зуд отмечается в группе больных с наличием одышки.

В таблице показан результат множественного регрессионного анализа – определены значимые факторы, связанные с интенсивностью зуда у больных на ГД.

Факторы, вызывающие усиление зуда во время сеанса гемодиализа. Определены факторы, вызывающие усиление зуда во время сеанса ГД ($R^2=0,117$; $F=5,57$): более высокий уровень кальция после сеанса ГД ($t=2,81$; $p=0,006$) и более интенсивный зуд до сеанса ГД ($t=2,07$; $p=0,042$). У пациентов с жалобами на усиление зуда во время сеансов ГД кальций крови после ГД был выше (рис. 11).

ОБСУЖДЕНИЕ

По нашим данным, уремический зуд встречается часто – у 63% больных на гемодиализе, что соответствует литературным данным (частота 50–90%). В последнее время в мире отмечается тенденция к снижению частоты зуда на ГД, что связывают с использованием более биосовместимых диализаторов, стерилизованных гамма-лучами или паром. Среди обследованных нами больных преобладал зуд небольшой и умеренной интенсивности с преимущественной локализацией зуда в области спины, что также не противоречит литературным источникам [1, 24]. Усиление зуда во время сеанса ГД отмечали 38% больных, что соответствует данным литературы [24]. Почти половина обследованных больных (47%) связывали появление зуда с началом диализного лечения, у большинства остальных пациентов зуд возник после 6 месяцев гемодиализа, а в додиализном периоде отмечали дебют зуда лишь 4% пациентов. Это не соответствует данным исследователей, определившим начало зуда в додиализном периоде у 25–30% пациентов, а у большинства остальных – в первые 6 месяцев гемодиализного лечения [1]. Можно полагать, что при ретроспективном анализе пациенты не всегда точно определяли время появления зуда.

При анализе влияния факторов на выраженность уремического зуда следует заметить достаточно слабое их влияние, достоверное лишь при значительном количестве пациентов. Задачу усложняла субъективность оценки зуда, изменчивость его выраженности у пациента. Накладывала определенный отпечаток необходимость обследования больных на нескольких гемодиализных отделениях, различающихся по составу пациентов, уровню кальция в диализате, преимущественному использованию определенного типа диализаторов. В этой ситуации использование многофакторных методов анализа помогало выявлять особенности течения заболевания, влияющие на интенсивность зуда.

На выраженность уремического зуда, по нашим данным, существенное влияние оказывал возраст пациентов: у пациентов старшего возраста зуд вы-

ражен больше. В литературе имеются данные как об отсутствии влияния возрастного фактора [3, 4], так и о прямой связи возраста и выраженности зуда [2]. Преобладание уремического зуда в старшей возрастной группе связывают с сухостью кожи в этой группе пациентов [2] и с особенностями иммунологического статуса у пожилых пациентов, у которых Т-хелперы с большей вероятностью дифференцируют в Th1, секретирующие интерлейкин-2 – наиболее вероятный виновник зуда [24].

В генезе уремического зуда играют роль нарушения фосфорно-кальциевого баланса. По нашим данным, у пациентов с более высоким уровнем кальция до сеанса ГД зуд был сильнее. Кроме того, высокий уровень кальция крови после сеанса ГД приводил к усилению зуда во время сеансов диализа. Не обнаружено влияния вторичного гиперпаратиреоза, оцениваемого по уровню паратиреоидного гормона, гиперфосфатемии, уровню щелочной фосфатазы сыворотки крови. Литературные данные о роли фосфорно-кальциевого баланса в генезе уремического зуда неоднозначны. Значительное уменьшение или исчезновение зуда после паратиреоидэктомии [8, 9] демонстрирует роль выраженного гиперпаратиреоза как причинного фактора зуда. По нашим данным, уменьшение или исчезновение зуда после паратиреоидэктомии наблюдалось у 2/3 пациентов. Данные о связи между уровнем кальция крови и выраженностью зуда противоречивы. Одни авторы находили такую связь [10, 11], другие не обнаруживали [13–16]. Возможный механизм гиперкальциемии в генезе зуда (подтверждаемый не всеми исследователями) – отложение солей кальция [17] или повышение его концентрации в коже [11, 25]. Практический вывод заключается в необходимости тщательной коррекции фосфорно-кальциевого баланса у пациентов с уремическим зудом.

Мы нашли обратную зависимость между интенсивностью зуда и минеральной плотностью предплечья, оцениваемой денситометрически двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией. В группе пациентов с остеопорозом костей зуд был значительнее, чем у больных с нормальной МПК. Объяснить эти факты можно более значительными нарушениями фосфорно-кальциевого баланса у пациентов с остеопатиями. Вместе с тем зависимости зуда от минеральной плотности других отделов скелета не выявлено. В доступной литературе сведений о связи костных изменений и уремического зуда не найдено.

Нами обнаружена зависимость между уровнем креатинина крови перед сеансом ГД и интенсивно-

стью зуда – при более высоких значениях креатинина зуд у пациентов был сильнее. Однако мы не выявили влияния уровня мочевины и показателя КТ/V. В работах исследователей сведения о более выраженном зуде у пациентов, связанные с азотемией и неадекватным ГД [14,16,17] получили подтверждения не у всех авторов [15,18]. Наши данные показывают определенную значимость азотемии в генезе зуда, подчеркивая необходимость обеспечивать адекватный ГД.

Мы выявили прямую связь между выраженностью уремического зуда и такими проявлениями патологии сердечно-сосудистой системы, как наличие ИБС, стенокардии, наличие одышки, рентгенологическими признаками склероза и кальцификации аорты. В доступной литературе сведений о подобной зависимости не обнаружено. Возможное объяснение состоит в том, что изменения со стороны сердечно-сосудистой системы связаны с возрастом (у пожилых пациентов более выражена патология сердечно-сосудистой системы) и нарушением кальциевого баланса (у пожилых пациентов выше уровень кальция крови).

На выраженность зуда, по нашим данным, влияет тип диализаторов. Так, при использовании диализаторов «Фрезениус» (по сравнению с «Асахи») пациенты ощущали более сильный зуд. Влияние типов диализатора могло зависеть как от материала диализной мембраны, так и от способа ее стерилизации. При использовании множественного регрессионного анализа установлено, что важную роль играет способ стерилизации мембран диализаторов, причем при использовании диализаторов с химической стерилизацией (этиленоксидом) зуд у пациентов был выражен значительнее по сравнению с диализаторами, стерилизованными гамма-лучами или паром. Литературные данные о роли диализаторов в генезе зуда также неоднозначны. Имеются сведения о позитивном влиянии более биосовместимых синтетических мембран [5] вследствие меньшей активации комплемента и выделения цитокинов во время диализа. Однако есть данные, не подтверждающие роли контактной аллергии при использовании различных мембран [20]. Сведений о значимости способа стерилизации диализных мембран в генезе зуда в доступной литературе не обнаружено. Не вызывает больших сомнений, что применение физических методов стерилизации мембран (радиацией и паром) имеет преимущество над химическими, так как остатки этиленоксида, используемого для стерилизации мембран, могут вызывать аллергические реакции и зуд. Наши данные подтверждают это положение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Зуд представляет собой серьезную проблему у больных на ГД, так как встречается часто (у 63% пациентов). Обнаружены следующие факторы, влияющие на его интенсивность: пожилой возраст пациентов, нарушения фосфорно-кальциевого баланса (более высокий уровень кальция крови до ГД, снижение минеральной плотности костей предплечья), выраженная азотемия, патология сердечно-сосудистой системы (ИБС, стенокардия, одышка, рентгенологические изменения аорты) и использование диализаторов с мембранами, стерилизованными этиленоксидом.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Robertson KE, Mueller BA. Uremic pruritus. *Am J Health Syst Pharm* 1996; 53: 2159-2170
- Balaskas EV, Chu M, Uldall RP et al. Pruritus in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Perit Dial Int* 1993; 13 [Suppl 2]: S527-532
- Balaskas EV, Bamihas GI, Karamouzis M et al. Histamine and serotonin in uremic pruritus: effect of ondansetron in CAPD-pruritic patients. *Nephron* 1998; 78(4): 395-402
- Zucker I, Yosipovitch G, David M et al. Prevalence and characterization of uremic pruritus in patients undergoing hemodialysis: uremic pruritus is still a major problem for patients with end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49(5): 842-846
- Szepietowski JC, Sikora M, Kusztal M et al. Uremic pruritus: a clinical study of maintenance hemodialysis patients. *J Dermatol* 2002; 29(10): 621-627
- Adams J. Uremic pruritus related to duration, haemodialysis type in renal failure. *J Dermatol* 2002; 29(10): 621-627
- Stahle-Backdahl M. Uremic pruritus. Clinical and experimental studies. *Acta Derm Venereol Suppl* (Stockh) 1989; 145: 1-38
- Chou FF, H. J., Huang SC, Sheen-Chen SM. A study on pruritus after parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *J Am Coll Surg* 2000; 190(1): 65-70
- Rashed A, Fahmi M, El Sayed M et al. Effectiveness of surgical parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in renal dialysis patients in Qatar. *Transplant Proc* 2004; 36(6): 1815-1817
- Cohen EP, Russell TJ, Garancis JC. Mast cells and calcium in severe uremic itching. *Am J Med Sci* 1992; 303(6): 360-365
- Momose A, Kudo S, Sato M et al. Calcium ions are abnormally distributed in the skin of haemodialysis patients with uraemic pruritus. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(8): 2061-2066
- Blachley JD, Blankenship DM, Menter A et al. Uremic pruritus: skin divalent ion content and response to ultraviolet phototherapy. *Am J Kidney Dis* 1985; 5(5): 237-241
- Friga V, Linos A, Linos DA. Is aluminum toxicity responsible for uremic pruritus in chronic hemodialysis patients? *Nephron* 1997; 75(1): 48-53
- Hiroshige K, Kabashima N, Takasugi M et al. Optimal dialysis improves uremic pruritus. *Am J Kidney Dis* 1995; 25(3): 413-419
- Subach RA, Marx MA. Evaluation of uremic pruritus at an outpatient hemodialysis unit. *Ren Fail* 2002; 24(5): 609-614
- Masi CM, Cohen EP. Dialysis efficacy and itching in renal failure. *Nephron* 1992; 62:257-261
- Mesic E, Tabakovic M, Habul V et al. Clinical characteristics of uremic pruritus in hemodialysis patients. *Acta Med Croatica* 2004; 58(5): 377-380
- Jakic M. Does uremic pruritus in hemodialyzed patients disappear only with replacement therapy? *Lijec Vjesn* 1999; 121(4-5): 118-122
- Dimkovic N, Djukanovic L, Radmilovic A et al. Uremic pruritus and skin mast cells. *Nephron* 1992; 61(1): 5-9
- Rollino C, G. M., Piccoli G, Puiatti P et al. What is the role of sensitization in uremic pruritus? An allergologic study. *Nephron* 1991; 57(3): 319-322
- Duo LJ. Electrical needle therapy of uremic pruritus. *Nephron* 1987; 47(3): 179-183
- Mettang T, Fritz P, Weber J et al. Uremic pruritus in patients on hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). The role of plasma histamine and skin mast cells. *Clin Nephrol* 1990; 34(3): 136-141
- Hiroshige K, Kabashima N, Takasugi M et al. Optimal dialysis improves uremic pruritus. *Am J Kidney Dis* 1995; 25(3):413-419
- Mettang T, Pauli-Magnus C, Alschner DM. Uraemic pruritus—new perspectives and insights from recent trials. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1558-1563
- Gilchrist BA, Stern RS, Steinman TI. Clinical features of pruritus among patients undergoing maintenance hemodialysis. *Arch Dermatol* 1982; 118(3): 154-156

Поступила в редакцию 16.04.2006 г.