



Хронический кожный зуд: современные данные эпидемиологии, патогенеза, дифференциальной диагностики и терапии

Савгачева М. Ю., Плещёва Т. Н., Ермошина М. Е.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Хронический кожный зуд (ХКЗ) является одной из наиболее частых жалоб в практике врачей терапевтов и дерматологов, ассоциированной со значительным снижением качества жизни, нарушением сна, тревогой и депрессией. Распространённость ХКЗ в общей популяции достигает 13,5–22,0 %, а у лиц старше 65 лет — до 60 %, что делает проблему клинически и социально значимой.

Цель. На основе анализа современных руководств и клинических исследований обобщить данные об эпидемиологии, патогенезе, дифференциальной диагностике и терапии ХКЗ с позиций пациентоориентированной медицины.

Источники данных. Проведён анализ ключевых источников: клинических руководств, оригинальных исследований и метаанализов, индексированных в PubMed и Cochrane Library по хроническому кожному зуду.

Основные результаты. В патогенезе ХКЗ доминируют негистаминергические механизмы: IL-31, TSLP, дисбаланс μ / κ -опиоидных рецепторов, активация TRPV1/TRPA1-каналов и JAK/STAT-сигналинг. Предложен трёхступенчатый диагностический алгоритм, включающий обязательный лабораторный скрининг (общий анализ крови, ферритин, ТТГ, креатинин, печёночные пробы) и дополнительные методы (УЗИ, биопсию кожи, МРТ позвоночника). Терапия включает коррекцию основного заболевания, использование эмолентов и ступенчатое назначение системных препаратов: налтрексон (при холестазе), габапентин (при нейропатическом зуде), антидепрессанты (пароксетин, мirtазапин), биологическую терапию (дупиумаб) и ингибиторы JAK (упадацитиниб). Особое внимание уделено совместному принятию решений, учёту предпочтений пациента и оценке качества жизни с помощью опросников ItchyQOL и DLQI.

Заключение. Нарративный обзор предназначен для врачей-терапевтов, дерматологов, неврологов и врачей общей практики. Своевременная этиологическая диагностика и ступенчатая патогенетическая терапия позволяют контролировать ХКЗ и предотвращать психосоциальную дезадаптацию пациентов.

Ключевые слова: хронический зуд; дифференциальная диагностика; лечение; качество жизни

Для цитирования: Савгачева М. Ю., Плещёва Т. Н., Ермошина М. Е. Хронический кожный зуд: современные данные эпидемиологии, патогенеза, дифференциальной диагностики и терапии. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2026;4(2):46–64. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0140>. EDN: IORPIF.

Поступила: 20.02.2026. В доработанном виде: 27.03.2026. Принята к печати: 29.04.2026. Опубликовано: 30.06.2026.

Chronic pruritus: modern data on epidemiology, pathogenesis, differential diagnosis and therapy

Marija Yu. Savgacheva, Tatyana N. Pleshcheva, Maria E. Ermoshina

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Background. Chronic pruritus (CP) is one of the most frequent complaints in the practice of a general physician, associated with a significant reduction in quality of life, sleep disturbance, anxiety and depression. The prevalence of CP in the general population reaches 13.5–22.0 %, and in persons over 65 years of age — up to 60 %, making the problem clinically and socially significant.

Objective. Based on the analysis of current guidelines and clinical studies, to summarize data on the epidemiology, pathogenesis, differential diagnosis and treatment of CP from a patient-centered perspective.

Data sources. An analysis of key sources was conducted: clinical guidelines, original studies and meta-analyses indexed in PubMed and the Cochrane Library, published on chronic itching.

Key findings. Non-histaminergic mechanisms dominate in the pathogenesis of CP: IL-31, TSLP, μ/κ -opioid receptor imbalance, activation of TRPV1/TRPA1 channels and JAK/STAT signaling. A three-step diagnostic algorithm is proposed, including mandatory laboratory screening (complete blood count, ferritin, TSH, creatinine, liver function tests) and additional methods (ultrasound, skin biopsy, spinal MRI). Treatment includes correction of the underlying disease, the use of emollients, and stepwise prescription of systemic agents: naltrexone (for cholestasis), gabapentin (for neuropathic pruritus), antidepressants (paroxetine, mirtazapine), biologic therapy (dupilumab), and JAK inhibitors. Special attention is paid to shared decision-making, consideration of patient preferences, and assessment of quality of life using the ItchyQOL and DLQI questionnaires.

Conclusion. The narrative review is intended for general physicians, dermatologists, neurologists, and general practitioners. Timely etiological diagnosis and stepwise pathogenetic therapy allow control of CP and prevention of psychosocial maladaptation of patients.

Keywords: chronic pruritus; differential diagnosis; treatment; quality of life; shared decision-making

For citation: Savgacheva MYu, Pleshcheva TN, Ermoshina ME. Chronic pruritus: modern data on epidemiology, pathogenesis, differential diagnosis and therapy. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2026;4(2):46-64. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0140>. EDN: IORPIF.

Received: 20.02.2026. **Revision received:** 27.03.2026. **Accepted:** 29.04.2026. **Published:** 30.06.2026.

Введение / Introduction

Зуд (pruritus, itch) представляет собой неприятное сенсорное ощущение, которое в ходе эволюции сформировалось как защитный механизм, направленный на удаление с поверхности кожи раздражающих агентов, таких как насекомые, растительные вещества или химические соединения. Более 350 лет назад, в 1660 году, немецкий врач *Samuel Hafenreffer* дал классическое определение, которое сохраняло свою актуальность на протяжении столетий: зуд — это «неприятное ощущение», которое возникает в организме и побуждает человека чесаться [1]. Однако в последние годы понимание зуда существенно углубилось, и в 2024 году международная междисциплинарная рабочая группа IDEOM (International Dermatology Outcome Measure Itch Workgroup) приняла новое, более точное определение: «Зуд — это неприятное ощущение кожи и/или прилегающих слизистых оболочек, которое обычно вызывает позыв к расчёсыванию. Зуд может провоцироваться, усиливаться или уменьшаться под влиянием широкого спектра внешних и внутренних факторов» [2]. Хроническим кожным зудом (ХКЗ) в соответствии с консенсусом Международного форума по изучению зуда (IFSI) считается зуд, сохраняющийся на протяжении шести и более недель [2].

Хронический кожный зуд давно перестал рассматриваться исключительно как симптом какого-либо заболевания. В клинической практике всё чаще признаётся, что ХКЗ может приобретать собственные патофизиологические механизмы, которые уже не связаны напрямую с течением основного заболевания. Подобно хронической боли, ХКЗ в этой стадии может считаться самостоятельным заболеванием [2, 3]. Это положение имеет огромное практическое значение, поскольку объясняет, почему у некоторых пациентов зуд сохраняется даже после успешного лечения вызвавшего его заболевания. Проблема ХКЗ является мультидисциплинарной:

с ней сталкиваются не только дерматологи, но и врачи-терапевты, гастроэнтерологи, нефрологи, гематологи, неврологи, психиатры и врачи паллиативной медицины [4]. Сложность патогенеза и разнообразие причин, лежащих в основе ХКЗ, делают его диагностику и лечение непростой задачей.

Целью (Objective) настоящего нарративного литературного обзора является представление врачу современных данных об эпидемиологии, патогенезе, диагностическом алгоритме и терапии ХКЗ. Кроме того, впервые в отечественной литературе обзор представлен с позиций пациентоориентированной медицины: обсуждаются предпочтения пациентов, качество жизни, совместное принятие решений и доступность терапии в Российской Федерации.

Эпидемиология / Epidemiology

Данные о распространённости хронического зуда в популяции постоянно уточняются, и в последние годы появились результаты крупных эпидемиологических исследований. Согласно отчёту Global Burden of Disease, зуд входит в число 50 наиболее частых симптомов, которые приводят к высокому бремени болезни [6]. Распространённость ХКЗ, по-видимому, увеличивается с возрастом, хотя популяционных исследований, охватывающих все возрастные группы, всё ещё недостаточно [7].

В Германии было проведено несколько крупных популяционных исследований. В работе *Matterne et al.* (2011) точечная распространённость ХКЗ среди взрослого населения составила 13,5 %, 12-месячная распространённость — 16,4 %, а пожизненная — 22,0 % [8]. Тремя годами позже те же авторы впервые оценили кумулятивную годовую инцидентность ХКЗ, которая составила 7 %. При этом развитие зуда было значимо ассоциировано с более старшим возрастом. Многофакторный анализ



показал, что независимыми предикторами ХКЗ являются экзема, сухость кожи, бронхиальная астма, заболевания печени, повышенный индекс массы тела и высокий уровень тревожности [9]. В другом немецком исследовании с участием 11 730 работающих лиц, проходивших скрининг на онкологические заболевания, распространённость ХКЗ достигла 16,8 % [10].

Частота обращений по поводу зуда в первичном звене здравоохранения относительно невелика, но стабильна. В Австралии зуд был причиной 0,6 % визитов к врачу общей практики (без учёта перинатального, периорбитального и ушного зуда) [11]. В Великобритании зуд и связанные с ним состояния регистрировались в 1,04 % всех консультаций, причём у женщин (1,33 %) чаще, чем у мужчин (0,73 %) [12]. В Германии и Нидерландах зуд был причиной примерно 0,7 % визитов к терапевту, причём в большинстве случаев в итоге диагностировалось кожное заболевание [13].

Особого внимания заслуживает распространённость ХКЗ в специальных популяциях. У лиц пожилого возраста (старше 65 лет) частота ХКЗ значительно выше. По оценкам, около 60 % пожилых людей испытывают эпизоды зуда той или иной степени выраженности не реже одного раза в неделю [14]. В перекрёстном исследовании, проведённом в Польше среди пациентов гериатрического стационара, 35 % пациентов страдали ХКЗ [15]. В турецком исследовании с участием 4099 пожилых пациентов зуд был наиболее частым кожным симптомом, его распространённость составила 11,5 %, причём у лиц старше 85 лет она достигала 19,5 %, а в зимние месяцы зуд возникал чаще (12,8 %) [16]. Согласно египетскому исследованию, у 73 % пожилых пациентов с ХКЗ зуд носил генерализованный характер, у 35 % имел умеренную степень выраженности, а у 20 % обострялся зимой. Дерматологическая причина была выявлена у 54 % пациентов, системная — у 30 % [17].

У беременных женщин зуд также является частым симптомом. Согласно недавнему исследованию, точечная распространённость зуда при беременности составляет 20 %, а распространённость за весь период беременности достигает 38 % [18]. Зуд может быть проявлением специфических дерматозов беременных (полиморфная сыпь, пемфигоид беременных, внутрипечёночный холестаз беременных, атопическая сыпь беременных), однако в одном из пяти случаев зуд не связан с этими состояниями и обусловлен другими дерматозами, совпавшими с беременностью по времени [19, 20]. Внутрипечёночный холестаз беременных заслуживает особого внимания: он характеризуется мучительным зудом без первичных высыпаний, возникает в третьем триместре и ассоциирован

с повышенным риском преждевременных родов и антенатальной гибели плода при уровне желчных кислот выше 100 мкмоль/л [21].

У детей распространённость ХКЗ, по данным наблюдательного исследования немецких школьников, составляет 14,7 % [22]. Основной причиной ХКЗ у детей являются кожные заболевания, прежде всего атопический дерматит, кумулятивная распространённость которого в развитых странах колеблется от 5 до 22 % [23]. У 3 % детей причиной ХКЗ является хроническая спонтанная крапивница [24]. У 22 % детей с сахарным диабетом I типа также регистрируется зуд, чаще локализованный в области верхних конечностей (50 %) и туловища (31,8 %) [25].

Частота ХКЗ при соматических заболеваниях варьирует в широких пределах. Для систематизации диагностического поиска все системные причины ХКЗ могут быть представлены в виде таблицы. В табл. 1 приведены основные группы системных заболеваний, сопровождающихся ХКЗ, их ориентировочная частота и ключевые лабораторные маркеры, что позволяет врачу-терапевту быстро составить план обследования.

При хронической болезни почек (ХБП) в терминальной стадии, по данным исследования DOPPS, умеренный или тяжёлый ХКЗ отмечается у 30 % пациентов, находящихся на гемодиализе [26]. При этом у 43,5 % пациентов кожа выглядит нормальной (II группа IFSI), у 37,9 % имеются вторичные расчёсы, включая *prurigo nodularis* (III группа), и только у 18,6 % имеется первичное кожное заболевание (I группа) [27]. Трёхлетняя кумулятивная инцидентность ХКЗ у пациентов на гемодиализе составляет около 17 % [28]. При заболеваниях печени с холестазом (первичный билиарный холангит, первичный склерозирующий холангит) частота ХКЗ достигает 70–80 %, причём зуд может предшествовать появлению желтухи на годы [29, 30]. При истинной полицитемии зуд встречается у 15–50 % пациентов, причём в половине случаев он носит аквагенный характер (возникает после контакта с водой) [31]. При лимфоме Ходжкина распространённость зуда составляет около 30 % [32]. Среди пациентов с ВИЧ-инфекцией ХКЗ регистрируется у 13–45 % и может быть первым проявлением инфекции [33]. При сахарном диабете зуд встречается у 11–18 % пациентов, чаще в виде локализованного генитального зуда [34]. В проспективном французском исследовании 95 пациентов с «зудом без сыпи» системная причина была выявлена в 40 % случаев, причём наиболее частыми причинами были токсокароз (8 случаев), гематологические заболевания (7 случаев), ХБП (6 случаев), гипотиреоз (5 случаев) и дефицит железа (5 случаев). Злокачественные новообразования были обнаружены в 8,42 % случаев [35].



Таблица 1. Системные заболевания, наиболее часто ассоциированные с хроническим зудом, и их лабораторные маркеры
Table 1. Systemic diseases most frequently associated with chronic itching and their laboratory markers

Категория / Нозология	Примерная частота хронического кожного зуда	Ключевые лабораторные маркеры / дополнительные исследования
Почечная недостаточность (ХБП)	Умеренный/тяжёлый зуд у 30 % пациентов на диализе	Креатинин, мочевины, СКФ, кальций, фосфат, ПТГ
Холестатические заболевания печени (ПБХ, ПСХ, ВХБ)	70–80 %	ЩФ, ГГТ, билирубин, АМА, АСМА, аутоксин (АТХ), УЗИ/МРХПГ
Гематологические заболевания (полицитемия, лимфомы, миеломная болезнь)	15–50 % (при полицитемии), 30 % (лимфома Ходжкина)	ОАК (Ht, Hb, лейкоциты, тромбоциты), ЛДГ, электрофорез белков, JAK2 V617F
Эндокринные нарушения (гипер-гипотиреоз, СД)	Менее 10 %	ТТГ, свободный Т4, глюкоза натощак, HbA _{1c}
Дефицит железа	До 15 % среди причин «бессимптомного» зуда	Ферритин, сывороточное железо, ОЖСС
ВИЧ-инфекция	13–45 %	Антитела к ВИЧ, вирусная нагрузка
Паразитарные инвазии (токсокароз, стронгилоидоз)	Частота варьирует, токсокароз — до 8–12 % в структуре хронического зуда неопределённого генеза	Эозинофилия, специфические антитела (ELISA)

Примечания: ХБП — хроническая болезнь почек; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ПБХ — первичный билиарный холангит; ВХБ — внутрипечёночный холестаз беременных; СД — сахарный диабет; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ПТГ — паратиреоидный гормон; ЩФ — щелочная фосфатаза; ГГТ — гамма-глутамилтрансфераза; АМА — антимитохондриальные антитела; АСМА — антитела к гладким мышцам; АТХ — аутоксин, фермент лизофосфолипаза D; ОАК — общий анализ крови; Ht — гематокрит; Hb — гемоглобин; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; JAK2 V617F — точечная мутация в гене JAK2; ТТГ — тиреотропный гормон; Т4 свободный — свободный тироксин; HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ОЖСС — общая железосвязывающая способность сыворотки; ELISA — иммуноферментный анализ; УЗИ — ультразвуковое исследование; МРХПГ — магнитно-резонансная холангиопанкреатография.

Notes: CKD — chronic kidney disease; GFR — glomerular filtration rate; PBC — primary biliary cholangitis; ICP — intrahepatic cholestasis of pregnancy; DM — diabetes mellitus; GFR — glomerular filtration rate; PTH — parathyroid hormone; ALP — alkaline phosphatase; GGT — gamma-glutamyl transferase; AMA — antimitochondrial antibodies; ASMA — antibodies to smooth muscle; ATX — autoxin, the enzyme lysophospholipase D; CBC — complete blood count; Ht — hematocrit; Hb — hemoglobin; LDH — lactate dehydrogenase; JAK2 V617F — point mutation in the JAK2 gene; TSH — thyroid stimulating hormone; Free T4 — free thyroxine; HbA_{1c} — glycated hemoglobin; TIBC — total iron-binding capacity; ELISA — enzyme-linked immunosorbent assay; ULT — ultrasound examination; MRCP — magnetic resonance cholangiopancreatography.

Особого внимания заслуживает связь ХКЗ с гематологическими злокачественными новообразованиями. В когортном исследовании с участием 327 502 пациентов с недифференцированным зудом было показано, что риск выявления гематологического рака в течение первого года повышен: отношение рисков составило 4,42 для лимфомы Ходжкина, 2,56 для миелоидного лейкоза, 2,38 для множественной миеломы и 2,35 для неходжкинских лимфом [36]. В датском когортном исследовании абсолютный годовой риск рака у пациентов с зудом составил 1,63 %, а наблюдаемое число гематологических и солидных раков было на 13 % выше ожидаемого [37]. Эти данные подчеркивают важность тщательного онкологического скрининга у пациентов с ХКЗ, особенно при отсутствии явной дерматологической причины.

Пациентоориентированный аспект: представленные эпидемиологические данные должны обсуждаться с пациентом в доступной форме, чтобы

объяснить необходимость диагностического поиска. Пациент с ХКЗ должен понимать, что зуд может быть не просто «нервным», а маркером излечимого системного заболевания (дефицит железа, заболевание щитовидной железы), и что ранняя диагностика улучшает прогноз.

Патогенез хронического зуда / Pathogenesis of chronic itching

Понимание патогенеза ХКЗ претерпело кардинальные изменения за последние два десятилетия. Если ранее основным медиатором зуда считался гистамин, и терапия строилась вокруг антигистаминных препаратов, то теперь очевидно, что гистамин играет ключевую роль лишь в ограниченном числе состояний (крапивница, реакции на укусы насекомых, лекарственные аллергические реакции). При большинстве форм ХКЗ доминируют негистаминергические пути [38, 39]. Современная концепция патогенеза ХКЗ рассматривает его как результат

сложного взаимодействия между клетками кожи (кератиноцитами, тучными клетками), иммунными клетками и сенсорными нервными окончаниями, с вовлечением как периферической, так и центральной нервной системы [40].

Периферическое звено патогенеза. Процесс начинается в эпидермисе и зоне дермо-эпидермального соединения, где прuritоген — вещество, вызывающее зуд — активирует рецепторы на безмиелиновых С-нервных волокнах [41]. Эти волокна подразделяются на гистаминергические и негистаминергические в зависимости от экспрессии рецепторов. Гистаминергические волокна преимущественно участвуют в передаче острого зуда, тогда как ХКЗ ассоциирован с негистаминергическими волокнами [39].

Ключевую роль в периферической сенситизации играют кератиноциты, которые рассматриваются как «передовая линия» нервной системы. Кератиноциты экспрессируют широкий спектр рецепторов, включая PAR-2 (рецептор, активируемый протеазами), TLR3, гистаминовые рецепторы H_1 - H_4 , рецепторы эндотелина (ETA и ETB), серотониновые рецепторы (5-HT₁), рецептор онкостатина M (OSMR β), TSLP-рецептор и TRP-каналы (TRPV3, TRPV4) [41]. При нарушении эпидермального барьера кератиноциты выделяют провоспалительные цитокины (IL-6), хемокины (CXCL-8, CCL17, CCL19, CCL22, CCL23, CCL4, CXCL1) и фактор роста нервов (NGF). Наиболее важными прuritогенными медиаторами, выделяемыми кератиноцитами и способными напрямую активировать нервные окончания, являются TSLP (thymic stromal lymphopoietin), периостин, эндотелин-1 (ET-1), IL-33 и мозговой натрийуретический пептид (BNP) [42].

TSLP, уровень которого значительно повышен при atopическом дерматите, активирует сенсорные нейроны через TRPA1-канал и запускает каскад Th2-опосредованного воспаления [40]. Периостин, выделяемый кератиноцитами и фибробластами под действием IL-13 и IL-4, активирует интегрин $\alpha V\beta 3$ на сенсорных волокнах и усиливает высвобождение TSLP, формируя положительную обратную связь [42]. Эндотелин-1 является одним из наиболее мощных прuritогенов кератиноцитарного происхождения; его продукция стимулируется активацией PAR-2, TLR3, TRPV3 и TRPV4 [41].

Тучные клетки, расположенные в сосочковом слое дермы вблизи нервных волокон, являются ещё одним ключевым источником прuritогенов. Они выделяют гистамин, триптазу, простагландины, лейкотриены и цитокины, активируя как гистаминергические, так и негистаминергические пути [43]. Клетки Меркеля, взаимодействуя с прurипептидными окончаниями MRGPRA3⁺, также

участвуют в зуде, особенно при ксерозе и *prurigo nodularis*, и экспрессируют TRPM8 [41].

Рецепторы и ионные каналы. Выделяют три основных класса рецепторов зуда: G-белок-сопряжённые рецепторы (GPCR), Toll-подобные рецепторы (TLR) и рецепторы цитокинов (IL-31, TSLP, IL-4, IL-13, IL-33, онкостатин M) [44]. Среди GPCR особое значение имеют Mas-связанные GPCR (MRGPR), в частности MRGPRX1 и MRGPRX4 у человека. Например, хлорохин вызывает зуд через стимуляцию MRGPRA3 у грызунов и MRGPRX1 у человека [44].

Ключевую роль в передаче зуда играют TRP-каналы (transient receptor potential channels), прежде всего TRPV1 (vanilloid 1) и TRPA1 (ankyrin 1). Эти каналы активируются после связывания прuritогена с рецептором, обеспечивают вход ионов кальция в клетку и генерацию потенциала действия. Гистаминергический путь зависит от TRPV1, тогда как негистаминергический путь в большей степени опосредован TRPA1 [44].

Цитокины и нейроиммунная ось. Важнейшим открытием последних лет стало понимание роли цитокинов Th2-типа в патогенезе ХКЗ. Особое место занимает интерлейкин-31 (IL-31), который вырабатывается Т-хелперами 2-го типа, тучными клетками, макрофагами и эозинофилами. IL-31 связывается с гетеродимерным рецептором IL-31RA/OSMR β , экспрессированным на сенсорных нейронах, кератиноцитах и иммунных клетках. Активация этого рецептора приводит к высвобождению BNP и соматостатина в нейронах, а также к нарушению барьерной функции кожи [45]. Уровни IL-31 повышены в коже и сыворотке пациентов с atopическим дерматитом и *prurigo nodularis*, причём степень повышения коррелирует с интенсивностью зуда [46].

IL-33, член семейства IL-1, конститутивно экспрессируется в ядрах кератиноцитов и выделяется как «алармин» при повреждении клеток или воспалении. Его рецептор ST2 экспрессирован не только на иммунных клетках, но и на сенсорных нервных окончаниях, и активация этого рецептора вызывает зуд [42]. IL-33 играет важную роль при зуде на фоне сухой кожи и при ХКЗ неопределённого генеза [5].

TSLP, продуцируемый кератиноцитами, является мощным активатором Th2-воспаления. Он непосредственно активирует сенсорные нейроны через TRPA1, минуя TRPV1, и индуцирует высвобождение периостина, который в свою очередь усиливает продукцию TSLP, формируя прuritогенную петлю положительной обратной связи [42].

IL-4 и IL-13, типичные Th2-цитокины, также играют важную роль в зуде. Оба цитокина активируют



сенсорные нейроны через общую субъединицу IL-4R α , и этот эффект зависит от JAK1 и TRP-каналов. Именно на этом механизме основано действие дупилумаба — антитела к IL-4R α , который эффективно купирует зуд при атопическом дерматите и *prurigo nodularis* [47].

Нейропептиды. Субстанция P (SP) является одним из наиболее изученных нейропептидов, вовлеченных в зуд. SP высвобождается из первичных сенсорных нервов и иммунных клеток (макрофагов, эозинофилов, базофилов) и связывается с рецептором нейрокинина-1 (NK1R) на тучных клетках, кератиноцитах и эндотелии. Это приводит к деградации тучных клеток с высвобождением гистамина, простагландина D2, фактора некроза опухоли α и лейкотриена B4, что клинически проявляется эритемой, волдырями и зудом [48]. Апрепитант, антагонист NK1R, показал эффективность при различных формах ХКЗ, хотя результаты клинических исследований не всегда были однозначными.

Кальцитонин-ген-связанный пептид (CGRP) также участвует в нейрогенном воспалении и зуде, хотя его роль менее изучена. CGRP выделяется из сенсорных нейронов после активации TRPV1 и действует на Т- и В-клетки, дендритные клетки, тучные клетки и кератиноциты, вызывая нейрогенную вазодилатацию и иммунный ответ [42].

Опиоидная система. Опиоидные пептиды играют сложную роль в регуляции зуда. Активация μ -опиоидных рецепторов (MOR) усиливает зуд (это хорошо известно по побочному эффекту морфина), тогда как активация κ -опиоидных рецепторов (KOR) подавляет его. В норме существует гомеостаз между MOR и KOR, поддерживаемый в основном выделением динорфина — эндогенного агониста KOR [49]. При ХКЗ, особенно при ХБП и холестазе, этот баланс нарушается в сторону преобладания MOR-тонуса. Так, у пациентов на гемодиализе с ХКЗ в коже выявлена значительно более низкая экспрессия KOR по сравнению с незудящими пациентами, причём экспрессия KOR отрицательно коррелировала с интенсивностью зуда [50].

Проведение зуда в спинном мозге и центральной нервной системе. Сигнал зуда от периферических нервов передаётся через тела нейронов в дорсальных ганглиях в задние рога спинного мозга. Здесь ключевую роль играют GRP-положительные интернейроны (gastrin-releasing peptide), которые активируют GRPR-нейроны, передающие сигнал дальше. В ноцицептивных и пруритивных путях также участвуют соматостатин и нейрокинин В [51]. Важно отметить существование нисходящих тормозных путей от ствола мозга, модулирующих

зуд на спинальном уровне. Эти пути, в которых задействованы норадреналин и серотонин, по-видимому, нарушены у пациентов с ХКЗ [51]. В головном мозге обработка зуда включает первичную и вторичную соматосенсорную кору, островок и переднюю поясную кору, причём паттерны активации у пациентов с ХКЗ отличаются от таковых у здоровых добровольцев [52].

Пациентоориентированный аспект: понимание патогенеза позволяет объяснить пациенту, почему антигистаминные препараты могут не помочь (негистаминергический зуд), и почему требуются более сложные схемы лечения. Важно также обсуждать с пациентом психосоматический компонент: стресс может усиливать зуд через активацию нейропептидов, и, наоборот, методы релаксации могут быть полезны.

Классификация и дифференциальная диагностика / Classification and differential diagnosis

Клиническая классификация IFSI. Международный форум по изучению зуда (IFSI) предложил классификацию, основанную на состоянии кожи на момент возникновения зуда [2]. Эта классификация имеет ключевое значение для диагностического поиска, так как разные группы предполагают разный спектр причин.

Первая группа (IFSI I) — зуд на фоне первично изменённой (воспалённой) кожи. В эту группу попадают пациенты, у которых зуд возник одновременно с появлением первичных морфологических элементов: пятен, папул, везикул, волдырей и т. д. Дифференциальная диагностика в этой группе проводится в рамках дерматологических заболеваний: атопический дерматит, псориаз, крапивница, чесотка и многие другие [2].

Вторая группа (IFSI II) — зуд на фоне первично неизменной кожи. Это самая сложная для терапевта группа, так как причина зуда может быть системной (заболевания почек, печени, крови, эндокринные нарушения), неврологической, психогенной или лекарственной. Кожа при этом может выглядеть нормальной или иметь вторичные изменения, вызванные расчёсыванием [2]. Для этой группы ранее использовался термин «*pruritus sine materia*», но в современной практике он не рекомендуется [2].

Третья группа (IFSI III) — зуд с хроническими вторичными расчёсами. В эту группу входят пациенты с выраженными вторичными изменениями (экскориации, лихенификация, узелки *prurigo nodularis*), которые маскируют или полностью замещают первичные элементы. Диагностика в этой группе требует особого внимания, так как причина может относиться к любой из категорий I–II [2].

Этиологическая классификация. Помимо клинической группировки, IFSI предложил этиологическую классификацию, выделяя следующие категории ХКЗ [2]:

- **Дерматологическая категория:** воспалительные дерматозы, инфекционные заболевания кожи, аутоиммунные дерматозы, генодерматозы, дерматозы беременных, кожные неоплазии.
- **Системная категория:** эндокринные и метаболические нарушения (ХБП, заболевания печени с холестазом, гипер- и гипотиреоз, сахарный диабет, дефицит железа, гиперпаратиреоз), инфекционные заболевания (ВИЧ, гельминтозы, вирусные гепатиты), гематологические и лимфопролиферативные заболевания, висцеральные злокачественные новообразования, беременность, лекарственно-индуцированный зуд.
- **Нейрогенная/невропатическая категория:** а) нейрогенный зуд (без повреждения нейронов) — пока немного клинических примеров, потенциально холестатический зуд с повышенным μ -опиоидным тонусом; б) невропатический зуд (с повреждением нейронов) — рассеянный склероз, опухоли, абсцессы, инфаркты головного или спинного мозга, брахиорадиальный зуд, ноталгия парестетическая, постгерпетическая невралгия, мелковолоконная нейропатия.
- **Соматоформная (психогенная) категория:** зуд при депрессии, тревожных расстройствах, обсессивно-компульсивном расстройстве, бреде паразитоза.
- **Смешанная категория:** сочетание двух и более причин.
- **Хронический зуд неопределённого генеза:** диагноз исключения, когда после тщательного обследования причина не найдена [2].

Дифференциальная диагностика во второй группе. Для врача-терапевта наиболее сложной является вторая группа (зуд на неизменённой коже). Ключевыми моментами дифференциальной диагностики являются детальный сбор анамнеза, оценка локализации и времени возникновения зуда, а также целенаправленное лабораторное обследование. Для упрощения этого процесса в табл. 2 приведены наиболее характерные анамнестические и клинические «ключи» при различных формах ХКЗ, позволяющие заподозрить ту или иную причину уже на этапе сбора жалоб.

Анамнестические особенности, имеющие диагностическое значение [53]:

- Если зуд возникает после контакта с водой любой температуры (аквагенный зуд), это высокоспецифичный признак истинной полицистемии, хотя может наблюдаться и при ксерозе.

- Если зуд провоцируется физической нагрузкой и сопровождается появлением мелких волдырей, это указывает на холинергическую крапивницу.
- Ночной генерализованный зуд в сочетании с лихорадкой, ночной потливостью и потерей веса (В-симптомы) заставляет заподозрить лимфому (особенно лимфому Ходжкина).
- Сезонный зуд в зимнее время («зимний зуд») характерен для ксеротической экземы у пожилых, а также для атопического дерматита и псориаза.
- Усиление зуда после приёма горячей пищи, алкоголя или кофе может указывать на роль вазодилатации.

Локализация зуда (также см. табл. 2) [53]:

- Зуд в межлопаточной области, особенно односторонний, — классический признак ноталгии парестетической (нейропатическая причина).
- Зуд на латеральной поверхности предплечий и плеч (брахиорадиальный зуд) — также невропатический, часто связанный с компрессией корешков шейного отдела позвоночника.
- Зуд ладоней и подошв — характерен для холестатического зуда на ранних стадиях.
- Зуд в аногенитальной области — может быть симптомом сахарного диабета, дефицита железа, остриг (у детей) или местного кандидоза.
- Зуд волосистой части головы при отсутствии себорейного дерматита или педикулёза может быть проявлением депрессии или тревожного расстройства.

Роль лекарственных препаратов. Почти любой лекарственный препарат может вызвать зуд, с высыпаниями или без них. Лекарственно-индуцированный ХКЗ без видимых высыпаний составляет примерно 5 % всех нежелательных кожных реакций [54]. Наиболее частые «виновники» — ингибиторы АПФ, антибиотики (особенно пенициллины), антиаритмические средства (амиодарон), диуретики, статины, опиоиды, противомаларийные препараты (хлорохин, гидроксихлорохин), а также противоопухолевые препараты — ингибиторы EGFR, ингибиторы PD-1, иматиниб [54]. Отдельно следует упомянуть гидроксипрохлорид (ГЭК), который у 12–42 % пациентов вызывает генерализованный или локализованный ХКЗ, сохраняющийся в среднем 15 месяцев после отмены [55].

Пациентоориентированный аспект: при сборе анамнеза важно целенаправленно спрашивать пациента о всех принимаемых препаратах, включая безрецептурные, биологически активные добавки и растительные средства, так как пациенты часто



не связывают зуд с «привычным» лекарством. Совместное принятие решения о возможной отмене

или замене препарата требует обсуждения рисков и пользы.

Таблица 2. Анамнестические и клинические «ключи» для дифференциальной диагностики ХКЗ)
Table 2. Anamnestic and clinical "keys" for differential diagnosis of chronic kidney disease)

Характеристика зуда / Триггер	Наиболее вероятная причина	Дополнительные комментарии
АквAGENный зуд (после контакта с водой любой температуры)	Истинная полицитемия (до 50 % пациентов), реже — ксероз, лекарственный зуд	Зуд возникает через 5–15 минут после контакта, может длиться до 60 минут. Ассоциирован с JAK2 V617F-мутацией.
Зуд, провоцируемый физической нагрузкой, с мелкими волдырями	Холинергическая крапивница	Волдыри имеют диаметр 1–3 мм, окружены эритемой. Возникают при повышении температуры тела (спорт, горячий душ, эмоции).
Ночной генерализованный зуд + лихорадка + ночная потливость + потеря веса	Лимфома (особенно лимфома Ходжкина)	Эти симптомы требуют срочного обследования (ОАК, ЛДГ, УЗИ лимфоузлов, рентгенография грудной клетки).
Зуд, усиливающийся в покое и при согревании (одеяло, тёплая одежда)	Холестатический зуд, уремический зуд	Типичен для системных причин. Уменьшение зуда на холоде — важный диагностический признак.
Сезонный зуд (зимой)	Ксеротическая экзема («зимний зуд»), атопический дерматит, псориаз	Связан с низкой влажностью воздуха и использованием центрального отопления.
Локализация: межлопаточная область (односторонняя)	Ноталгия парестетическая (нейропатия)	Часто сопровождается гиперпигментацией и лихенификацией. МРТ грудного отдела может выявить компрессию корешка.
Локализация: латеральная поверхность предплечий и плеч	Брахиорадиальный зуд (нейропатия)	Часто связан с компрессией корешков C5–C6. Характерен «симптом пакета со льдом» (облегчение при охлаждении).
Локализация: ладони и подошвы	Холестатический зуд (ранняя стадия)	Кожа может быть без видимых изменений. Требуется исключение заболеваний печени и желчевыводящих путей.
Локализация: аногенитальная область	СД, дефицит железа, остриты (дети), кандидоз	Необходим осмотр, мазок на Candida, анализ кала на яйца гельминтов, ферритин, глюкоза.
Локализация: волосистая часть головы (без сыпи)	Депрессия, тревожное расстройство, соматоформный зуд	Диагноз исключения. Требуется консультация психиатра/психотерапевта после исключения дерматологических (себорейный дерматит, псориаз) и системных причин.
Зуд после приёма горячей пищи, алкоголя, кофе	Вазодилатация (триггерный фактор)	Может усиливать любой зуд, но особенно характерен для нейропатических форм и эссенциального зуда пожилых.

Диагностический алгоритм / Diagnostic algorithm

Диагностика хронического зуда должна быть системной и ступенчатой. Ключевой принцип: зуд — это симптом, а не диагноз, поэтому задача врача — найти его причину. Европейское руководство 2025 года предлагает следующий алгоритм [53].

Первый шаг (обязательный скрининг). Каждому пациенту с ХКЗ, независимо от предполагаемой причины, следует выполнить минимальный лабораторный скрининг [53]:

- Развёрнутый клинический анализ крови с СОЭ и подсчётом лейкоцитарной формулы (исключение анемии, эритроцитоза, лейкоцитоза, эозинофилии).

- Биохимический анализ крови: креатинин, мочеви́на, расчётная СКФ (исключение ХБП); АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ, билирубин (прямой и непрямой) (исключение заболеваний печени); ЛДГ (маркер гемолиза и лимфопролиферативных заболеваний); глюкоза натощак и HbA_{1c} (исключение сахарного диабета); ферритин, СРБ (исключение дефицита железа и воспаления).
- Общий анализ мочи с микроскопией осадка.
- ТТГ и свободный Т4 (исключение дисфункции щитовидной железы).

Кроме того, необходимо провести тщательный осмотр всей кожи (включая волосистую часть

головы, ногти, слизистые и аногенитальную область) для поиска первичных элементов, а также физикальное обследование с пальпацией лимфатических узлов, печени и селезёнки [53].

Второй шаг (если причина не найдена). Если после первого шага причина ХКЗ не установлена, переходят ко второму этапу [53]:

- Повторный детальный сбор анамнеза с акцентом на лекарственные препараты (включая безрецептурные и биологически активные добавки), недавние поездки, профессиональные вредности, контакты с животными, незащищённые половые контакты.
- Повторный физикальный осмотр.
- Исследование кала на яйца гельминтов и простейшие (трёхкратно) и на скрытую кровь.
- Рентгенография органов грудной клетки (исключение лимфаденопатии, саркоидоза, новообразований).
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства (оценка печени, желчевыводящих путей, почек, поджелудочной железы, лимфатических узлов).
- Биопсия кожи (при наличии первичных или вторичных элементов) с гистологическим исследованием и, при необходимости, прямой иммунофлюоресценцией (исключение буллезных заболеваний, красной волчанки, васкулита).
- Серологическое исследование на ВИЧ, гепатиты В и С.
- Определение уровня сывороточного триптазы (для исключения мастоцитоза).

Третий шаг (углублённое обследование). Если первые два этапа не привели к выявлению причины, проводят специализированное обследование в зависимости от клинических подозрений [53]:

- При подозрении на холестаз: определение антимитохондриальных антител (АМА), антинуклеарных антител (АНА), антител к гладкой мускулатуре (ASMA), уровня аутоксина (АТХ) и лизофосфатидной кислоты (LPA). По показаниям — магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) или эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ).
- При подозрении на гематологическое заболевание: электрофорез белков сыворотки, определение иммуноглобулинов, лёгких цепей иммуноглобулинов, мутация JAK2 V617F, трепанобиопсия костного мозга, КТ/МРТ грудной клетки, живота и малого таза.
- При подозрении на невропатическую причину (особенно при асимметричной локализации зуда): МРТ шейного и/или грудного отдела

позвоночника, консультация невролога, количественное сенсорное тестирование. Для диагностики мелковолоконной нейропатии — биопсия кожи с подсчетом плотности внутриэпидермальных нервных волокон (IENFD) [56].

- При подозрении на психогенную природу: скрининговые шкалы PHQ-9 (депрессия), GAD-7 (тревога), консультация психиатра или психотерапевта.

Если после всего объёма обследования причина зуда остаётся неустановленной, правомочен диагноз «хронический зуд неопределённого генеза». Важно, однако, что таких пациентов следует переоценивать периодически, так как причина может проявиться позже [2, 53].

Пациентоориентированный аспект: диагностический поиск должен обсуждаться с пациентом, чтобы избежать неоправданных ожиданий и тревоги. Пациенту следует объяснить, что отсутствие диагноза после первого этапа не означает, что «ничего серьёзного нет», и что план обследования будет последовательным. Важно также учитывать финансовые возможности пациента при назначении дорогостоящих методов (МРТ, генетические исследования) и предлагать альтернативы в рамках ОМС, где это возможно.

Лечение хронического зуда / Treatment of chronic itching

Лечение ХКЗ должно быть многоуровневым, ступенчатым и строго индивидуализированным. Оно включает: этиотропную терапию (лечение основного заболевания), общие мероприятия и уход за кожей, топическую терапию, системную фармакотерапию и психосоматическую поддержку [53]. Важнейшим принципом пациентоориентированной медицины является совместное принятие решений: врач информирует пациента о возможных вариантах лечения, их эффективности, побочных эффектах, стоимости и доступности, а пациент выражает свои предпочтения и ценности.

Общие мероприятия и уход за кожей. Этот этап является обязательным для всех пациентов с ХКЗ, независимо от предполагаемой причины [53]. Пациенту даются следующие рекомендации:

- Поддерживать прохладную температуру в помещении, особенно в спальне.
- Носить свободную одежду из дышащих тканей (хлопок), избегать шерсти и синтетики.
- Использовать мягкие нещелочные моющие средства (мягкое мыло, синдет-мыло) с нейтральным pH, масла для душа.
- Принимать тёплый (не горячий) душ или ванну не более 10–20 минут, промокать кожу полотенцем, не тереть.



- Ежедневно, особенно после водных процедур, наносить эмоленты (увлажняющие средства). Эмоленты — это основа ухода за сухой кожей, которая является почти универсальной проблемой при ХКЗ. Особенно эффективны эмоленты, содержащие мочевины (5–10 %), глицерин, керамиды, молочную кислоту [53, 57].
- Избегать факторов, вызывающих сухость кожи: сухой воздух, сауна, алкогольные компрессы, частое мытьё.
- Избегать триггеров, усиливающих зуд: алкоголь, кофеин, острая и очень горячая пища, эмоциональный стресс.
- Коротко подстригать ногти, чтобы минимизировать повреждение кожи при расчёсывании.

Пациентоориентированный аспект: рекомендации по уходу за кожей должны быть не только перечислены, но и продемонстрированы (например, показано, как правильно наносить эмомент). Важно выяснить у пациента, какие средства он уже пробовал, и помочь выбрать доступные по цене и удобные в применении. Для пожилых пациентов с ограниченной подвижностью могут быть рекомендованы спрей-эмоменты вместо кремов в банках.

Топическая терапия. При локализованных формах ХКЗ или при необходимости быстрого симптоматического контроля применяются топические средства [53]:

Ментол (1–10 %) и камфора — активируют TRPM8 и TRPV3 каналы соответственно, вызывая ощущение холода и «отвлекающий» эффект. Ментол в концентрации 1–3 % безопасен и эффективен при различных формах ХКЗ, включая атопический дерматит и ксероз. Европейское руководство рекомендует топическое применение ментола и его производных [53].

Капсаицин (0,025–0,075 %) — агонист TRPV1. При повторном применении вызывает десенситацию и истощение нейропептидов (прежде всего субстанции Р) в нервных окончаниях, что приводит к длительному антипруритогенному эффекту. Эффективен при локализованных нейропатических формах ХКЗ — ноталии парестетической, брахиорадиальном зуде, постгерпетической невралгии, а также при псориазе и ХБП-ассоциированном зуде [58, 59]. Основным недостатком — жжение при первом нанесении, которое можно уменьшить предварительным охлаждением кожи или применением местного анестетика.

Топические глюкокортикостероиды (ГКС) — показаны только при наличии воспалительного дерматоза. На неизменённой коже (например, при системных причинах) ГКС не рекомендуются из-за отсутствия эффекта и риска атрофии кожи. При дерматозах используются коротким курсом

(1–3 недели) с подбором силы в зависимости от локализации [53].

Топические ингибиторы кальциневрина (такролимус 0,03–0,1 %, тимекролимус 1 %) — эффективны при локализованном зуде на тонкой коже (лицо, гениталии, интертригинозные зоны), особенно при атопическом дерматите, себорейном дерматите, красном плоском лишае, склероатрофическом лихене. При первой аппликации возможны жжение и покалывание (активация TRPV1), которые обычно проходят через 5–10 дней регулярного применения [60].

Пациентоориентированный аспект: при назначении капсаицина пациент должен быть предупреждён о жжении и обучен, как снизить дискомфорт (охлаждение, начало с низкой концентрации). Пациенты часто бросают лечение из-за ожидания немедленного эффекта, поэтому важно обсуждать реалистичные сроки (для капсаицина — 1–2 недели до появления эффекта).

Системная фармакотерапия. Системные препараты назначаются при неэффективности топической терапии и общих мероприятий, а также при генерализованных формах ХКЗ. Выбор препарата зависит от предполагаемой причины и клинической ситуации. При этом критически важно учитывать возраст, коморбидность, сопутствующую терапию, а также предпочтения пациента (например, готовность к инъекциям, страх перед «гормональными» препаратами).

Антигистаминные препараты. Важно подчеркнуть, что антигистаминные препараты имеют очень ограниченную роль в лечении ХКЗ. Они эффективны только при гистаминергическом зуде, то есть при крапивнице (острой и хронической), мастоцитозе, реакциях на укусы насекомых. При большинстве других форм ХКЗ (уремический, холестатический, нейропатический, психогенный) они неэффективны [61]. Второе поколение антигистаминных (цетиризин, лоратадин, фексофенадин, дезлоратадин, биластин, рупатадин) препаратов предпочтительнее первого поколения из-за меньшего седативного эффекта и лучшего профиля безопасности [53]. Антигистаминные препараты первого поколения (дифенгидрамин, гидроксизин, хлорфенирамин) не должны рутинно применяться у пожилых пациентов из-за риска падений, спутанности сознания, когнитивных нарушений и антихолинергических эффектов. В проспективном когортном исследовании их длительное применение ассоциировалось с повышенным риском деменции [62].

Пациентоориентированный аспект: пациенту следует объяснить, что антигистаминные помогают только при определённых видах зуда

(аллергических), и если эффекта нет в течение 2–4 недель, их следует отменить, а не увеличивать дозу бесконтрольно.

Опиоидные модуляторы. Это один из наиболее значимых прорывов в лечении ХКЗ за последние годы.

Налтрексон — антагонист μ -опиоидных рецепторов, применяется перорально в дозе 50–150 мг/сут. Наиболее эффективен при холестатическом зуде (первичный билиарный холангит, первичный склерозирующий холангит). В двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях налтрексон достоверно снижал интенсивность зуда [63]. При уремическом зуде результаты противоречивы: одни исследования показывают положительный эффект, другие — его отсутствие [64].

Пациентоориентированный аспект: при назначении налтрексона необходимо предупредить о возможности тошноты и головокружения, рекомендовать начинать с половинной дозы.

Габапентин является препаратом выбора при нейропатических формах зуда — брахиорадиальном зуде, ноталгии парестетической, постгерпетической невралгии, мелковолоконной нейропатии. При ХБП-ассоциированном зуде габапентин в дозе 300 мг три раза в неделю после диализа достоверно снижает интенсивность зуда по сравнению с плацебо [65]. Вместе с тем, в ретроспективном анализе данных более 10 000 пациентов на гемодиализе применение габапентина ассоциировалось с более высоким риском падений, переломов и спутанности сознания, поэтому эти препараты следует назначать с осторожностью, особенно пожилым пациентам [66].

Пациентоориентированный аспект: пациент должен быть предупрежден о седативном эффекте и головокружении, особенно в начале терапии. Рекомендуются начинать с низкой дозы (габапентин 100–300 мг на ночь) и титровать медленно. У пожилых важно обсудить меры профилактики падений. Водителям автомобилей следует рекомендовать воздержаться от управления в период титрования.

Антидепрессанты. Антидепрессанты играют важную роль в лечении ХКЗ не только при психогенной природе, но и при других формах, так как они модулируют нисходящие серотонинергические и норадренергические пути контроля зуда. Доказательная база наиболее сильна для следующих препаратов [67]:

Пароксетин (20–40 мг/сут) — наиболее изученный селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС) при ХКЗ. Эффективен при паранеопластическом зуде, ХКЗ неопределённого генеза, зуде на фоне истинной полицитемии, а также при психогенном зуде [68, 69].

Миртазапин (15–30 мг на ночь) — тетрациклический антидепрессант с α_2 -антагонистной активностью. Особенно полезен при ночном зуде, так как обладает седативным эффектом, а также у пациентов с сопутствующей депрессией и потерей веса [70].

Сертралин (75–100 мг/сут) — эффективен при холестатическом зуде (взрослые и дети) и, по некоторым данным, при ХБП-ассоциированном зуде [71, 72]. Антипруритогенный эффект антидепрессантов развивается не сразу, обычно через 2–3 недели, а максимум достигается к 4–6 неделе [67].

Пациентоориентированный аспект: пациенты часто опасаются назначения антидепрессантов из-за стигмы «психиатрических» препаратов. Необходимо объяснить, что в данном случае антидепрессанты используются не для лечения депрессии (хотя она может быть сопутствующей), а для воздействия на нервные пути, контролирующие зуд. Следует обсудить отсрочку эффекта (2–4 недели) и возможные побочные эффекты (тошнота, головная боль, седация, увеличение веса при приёме миртазапина).

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). В последние годы биологические препараты произвели революцию в лечении ХКЗ при некоторых дерматологических заболеваниях, а также при *prurigo nodularis* [63].

Дупилумаб — моноклональное антитело к α -субъединице рецептора IL-4, блокирующее сигнальные пути IL-4 и IL-13. Изначально одобрен для атопического дерматита, затем — для *prurigo nodularis*. В двух РКИ III фазы у пациентов с *prurigo nodularis* (LIBERTY-PN PRIME и PRIME 2) дупилумаб достоверно снижал интенсивность зуда уже к 12-й неделе, а к 24-й неделе 59 % пациентов достигли клинически значимого снижения (≥ 4 баллов по WI-NRS) [73, 74]. В реальной клинической практике дупилумаб также показал эффективность у пациентов с ХКЗ неопределённого генеза [75].

Омализумаб — антитело к IgE, эффективен только при хронической спонтанной крапивнице, где достоверно снижает интенсивность зуда [76]. При других формах ХКЗ не показан.

Пациентоориентированный аспект: назначение ГИБП требует подробного обсуждения с пациентом пути введения (подкожные инъекции), частоты (каждые 2–4 недели), длительности терапии (не менее 6 месяцев), ожидаемой эффективности (снижение зуда на 4+ балла к 12–16 неделе), а также побочных эффектов (конъюнктивит при дупилумабе). Важно также обсудить доступность препарата (льготное обеспечение, наличие в регионе). Совместное принятие решения включает оценку готовности пациента к инъекциям и длительному лечению.



Ингибиторы JAK. Ингибиторы JAK представляют собой малые молекулы, блокирующие внутриклеточную передачу сигнала от многих цитокинов, включая IL-4, IL-13, IL-31, TSLP и другие. Они обладают быстрым антипруритогенным действием (уже через 1–3 дня от начала приёма) [77].

Аброцитиниб (200 мг/сут) и **упадацитиниб** (15–30 мг/сут) одобрены для лечения atopического дерматита, включая купирование зуда. В головном сравнении с дупилумабом оба препарата показали более быстрое (с 1-й недели) и более выраженное уменьшение зуда в первые недели лечения, однако к 16-й неделе различия нивелировались [78]. При *prurigo nodularis* и ХКЗ неопределённого генеза имеются предварительные положительные данные в отношении аброцитиниба [79]. Важно отметить, что ингибиторы JAK несут потенциальные риски: серьёзные инфекции, тромбозы, сердечно-сосудистые события и злокачественные новообразования. Эти риски выше у пожилых пациентов и пациентов с факторами риска, поэтому препараты требуют тщательного отбора пациентов и мониторинга [80].

Пациентоориентированный аспект: пациент должен быть подробно информирован о рисках JAK-ингибиторов, особенно о тромбозах и инфекциях. Совместное принятие решения включает оценку соотношения риск/польза в каждом конкретном случае. Для пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска JAK-ингибиторы не являются препаратами первой линии.

Фототерапия. Ультрафиолетовая фототерапия (узкополосная UVB 311 нм, UVA1, ПУВА) является эффективным методом лечения ХКЗ, особенно при дерматологических формах (атопический дерматит, псориаз, кожная Т-клеточная лимфома), а также при ХБП-ассоциированном зуде и холестатическом зуде [81]. Механизм действия включает индукцию апоптоза тучных клеток, уменьшение количества внутриэпидермальных нервных волокон, подавление IL-31 и других цитокинов [82]. В ретроспективном исследовании с участием 102 пациентов с ХКЗ различного генеза уже после 4 недель фототерапии отмечено достоверное снижение интенсивности зуда и улучшение качества жизни независимо от фототипа кожи [83]. При ХБП-ассоциированном зуде УФ-терапия применяется десятилетиями, хотя недавнее РКИ не подтвердило её преимущество над плацебо, что оставляет вопрос открытым [84].

Пациентоориентированный аспект: фототерапия требует регулярных визитов (2–3 раза в неделю в течение нескольких недель), что может быть затруднительно для работающих пациентов или маломобильных пожилых. Необходимо обсудить с пациентом логистику (близость к дому, транспорт),

возможность получения процедур по ОМС. Следует также предупредить о фототипе кожи и риске ожогов.

Психосоматическая терапия и реабилитация. Хронический зуд оказывает огромное влияние на качество жизни пациентов, сопоставимое с влиянием хронической боли. В европейском многоцентровом исследовании у дерматологических пациентов с зудом отмечены более высокие уровни депрессии, тревоги, нарушений сна и экономических трудностей по сравнению с пациентами без зуда [85]. В другом исследовании суицидальные мысли регистрировались у 18,5 % пациентов с тяжёлым ХКЗ [86].

В связи с этим психосоматическая поддержка является обязательной частью лечения [87]. Наиболее эффективны структурированные образовательные программы, которые включают информацию о природе зуда, обучение техникам отвращения внимания, релаксации и разрыва порочного круга «зуд-расчёс». Техника «реверсии привычки» (*habit reversal*) — сознательное подавление расчёсывания и замена его альтернативным действием (сжатие кулака, поглаживание кожи) — показала эффективность у детей и взрослых с atopическим дерматитом [88].

Пациентоориентированный аспект: пациенту важно объяснить, что зуд имеет не только физическую, но и психологическую компоненту, и что обучение техникам самоконтроля не означает «что всё в голове». Совместно с пациентом можно выбрать доступные методы: дыхательные упражнения, прослушивание музыки, тактильное отвращение (поглаживание гладкого камня). Для оценки эффективности можно использовать дневник зуда.

Оценка качества жизни и исходы, сообщаемые пациентом / Assessment of quality of life and patient-reported outcomes

В соответствии с принципами пациентоориентированной медицины, оценка эффективности лечения должна включать не только объективные клинические показатели, но и субъективные исходы, сообщаемые пациентом (Patient-Reported Outcomes; PRO). Для ХКЗ валидированы следующие инструменты:

- **Числовая рейтинговая шкала (NRS) от 0 до 10** — наиболее простой и широко используемый инструмент для оценки интенсивности зуда за последние 24 часа. Клинически значимым улучшением считается снижение на 4 и более балла [89].
- **Визуальная аналоговая шкала (VAS)** — аналогична NRS, но требует нанесения отметки на линию длиной 10 см.

- **ItchyQOL** — специализированный опросник качества жизни при зуде, валидированный на нескольких языках, включая русский. Оценивает влияние зуда на повседневную активность, сон, настроение и социальное функционирование [90].
- **Дерматологический индекс качества жизни (DLQI)** — широко используемый общий опросник для дерматологических пациентов, включает вопросы о симптомах, повседневной деятельности, досуге, работе и личных отношениях [91].
- **German Pruritus Questionnaire (GPQ)** — комплексный опросник, валидированный в 2024 году, включает модули по анамнезу, интенсивности, локализации, качеству жизни [92].

Пациентоориентированный аспект: перед началом лечения и в динамике (каждые 4–8 недель) рекомендуется оценивать интенсивность зуда по NRS/VAS и качество жизни с помощью ItchyQOL или DLQI. Это позволяет объективизировать ответ на терапию и корректировать лечение. Пациенту следует объяснить цель заполнения опросников и обсудить результаты.

Лечение в особых группах пациентов / Treatment in special patient groups

Пожилые пациенты. Лечение ХКЗ у пожилых пациентов представляет особую сложность из-за коморбидности, полипрагмазии и возрастных изменений кожи [93]. У большинства пожилых пациентов в той или иной степени выражен ксероз, поэтому основой терапии являются эмоленты. Антигистаминные первого поколения противопоказаны из-за антихолинергических эффектов (задержка мочи, запоры, спутанность сознания, падения) [94]. Трициклические антидепрессанты (доксепин, amitриптилин) также не рекомендуются пожилым из-за аналогичных рисков. Габапентин эффективен, но требует титрования с низких доз (100 мг на ночь) из-за риска седации и атаксии [66]. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (пароксетин, сертралин) в целом безопасны, но могут вызывать гипонатриемию и желудочно-кишечные расстройства. Фототерапия является хорошей альтернативой, позволяющей избежать системной лекарственной нагрузки, однако она противопоказана при наличии в анамнезе рака кожи [53].

Пациентоориентированный аспект: у пожилых пациентов особенно важно учитывать когнитивные и физические ограничения. Например, эмоленты в виде спреев или кремов в тюбиках удобнее для пациентов с артритом. Необходимо упростить режим лечения (например, «наносите крем один раз в день после душа», а не «наносите 3–4 раза в день»).

Следует обсудить с пациентом и ухаживающими лицами меры профилактики падений при приёме габапентина.

Беременные. При лечении зуда у беременных приоритет отдаётся топической терапии и устранению причины (например, урсодезоксихолевая кислота при внутрипечёночном холестазе беременных). Безопасными считаются эмоленты с мочевиной и ментолом [95]. Из антигистаминных — лоратадин и цетиризин имеют наилучшую доказательную базу безопасности; их можно применять со второго триместра [96]. Антигистаминные первого поколения следует избегать. Фототерапия (UVB) безопасна, но требует контроля уровня фолиевой кислоты [97]. Системные ГКС, циклоспорин и азатиоприн применяются только по жизненным показаниям при тяжёлых дерматозах беременных. Следует помнить, что внутрипечёночный холестаз беременных требует срочного определения желчных кислот и родоразрешения при уровне >100 мкмоль/л [21].

Пациентоориентированный аспект: беременные пациентки часто испытывают тревогу по поводу безопасности лечения для плода. Необходимо подробно объяснить соотношение риск/польза, рекомендовать наименее системно всасывающиеся топические средства. Важно обсудить, что нелеченый интенсивный зуд также может быть вреден (нарушение сна, стресс, риск преэклампсии при холестазе).

Дети. У детей причиной ХКЗ чаще всего являются атопический дерматит, чесотка и крапивница. Терапия должна быть максимально безопасной. Топические ГКС низкой и средней активности применяются короткими курсами. Такролимус 0,03 % и пимекролимус 1 % разрешены с 2 лет (в некоторых странах с 3 месяцев) [98]. Антигистаминные второго поколения являются препаратами выбора при крапивнице. Антигистаминные первого поколения не рекомендуются для длительного применения из-за влияния на когнитивные функции и успеваемость в школе [99]. Фототерапия возможна, но следует учитывать потенциальный риск рака кожи при длительном применении. Ингибитор JAK упадациitinиб одобрен в педиатрии с 12 лет для атопического дерматита [77].

Пациентоориентированный аспект: при лечении детей необходимо вовлекать родителей в процесс принятия решений. Следует обсуждать не только эффективность, но и удобство применения (например, раз в день вместо трёх раз). Важно также обучить ребёнка техникам отвлечения и релаксации (например, «погладь кошечку, а не чешись»). Для подростков актуально обсуждение косметической приемлемости средств и влияния лечения на социальную жизнь.

Заключение и практические рекомендации / Conclusion and practical recommendations

Хронический кожный зуд представляет собой частую междисциплинарную проблему, которая может быть не только тягостным симптомом, но и ранним маркером серьёзных соматических и гематологических заболеваний. Врачи терапевты и дерматологи должны быть знакомы с основными причинами ХКЗ и владеть алгоритмом его диагностики, который начинается с обязательного лабораторного скрининга (табл. 1) и использования анамнестических «ключей» (табл. 2). Терапия должна быть ступенчатой, включать лечение основного заболевания, интенсивный уход за кожей с эмолентами и, при необходимости, патогенетическую системную терапию. Появление новых классов препаратов — биологических препаратов (дупилумаб) и ингибиторов JAK (аброцитиниб, упадациitinиб) — существенно расширило возможности лечения даже самых рефрактерных форм ХКЗ, однако эти препараты требуют правильного отбора пациентов и мониторинга безопасности. Психосоматическая поддержка и обучение пациентов являются обязательными компонентами ведения больных с ХКЗ.

Практические рекомендации / Practical recommendations

1. При жалобе на зуд, сохраняющийся более 6 недель, всегда назначать минимальный скрининг (ОАК, ферритин, ТТГ, глюкоза, креатинин, печёночные пробы, ЛДГ).
2. Не ограничиваться назначением антигистаминных препаратов без попытки установить причину.
3. При подозрении на системное заболевание (почечная недостаточность, холестаз,

полицитемия) направлять пациента к соответствующему специалисту.

4. Оценивать интенсивность зуда по шкале NRS (0-10) и качество жизни (DLQI) в динамике.
5. У пожилых пациентов избегать применение антигистаминных препаратов первого поколения и трициклических антидепрессантов.
6. У беременных при генерализованном зуде без сыпи обязательно исключать внутрипечёночный холестаз беременных (желчные кислоты натошак).
7. Информировать пациента о природе зуда, возможных причинах, ожидаемых сроках эффекта от лечения и важности психосоциальной поддержки.
8. При неэффективности терапии в течение 4–6 недель направлять пациента на консультацию к дерматологу для решения вопроса о биологической терапии или фототерапии.

Ограничения обзора / Review limitations

Настоящий обзор имеет ряд ограничений. Во-первых, он не является систематическим, что допускает возможность селективного цитирования. Во-вторых, большинство данных получена из зарубежных исследований, и их применимость к российской популяции может требовать подтверждения в локальных исследованиях. В-третьих, в обзоре не проводился метаанализ, поэтому количественные оценки эффективности приведены как ориентировочные. Несмотря на эти ограничения, обзор отражает наиболее актуальную на 2026 год информацию по проблеме ХКЗ и может быть использован для практической деятельности и обучения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Савгачева Мария Юрьевна — преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: Maria.savgacheva@yandex.ru

ORCID ID: 0009-0004-5371-2666

РИНЦ SPIN-код: 9424-0284

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The author state that there is no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Marija Yu. Savgacheva — Lecturer at the Department of Public Health and Public Health, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: Maria.savgacheva@yandex.ru

ORCID ID: 0009-0004-5371-2666

РИНЦ SPIN-code: 9424-0284

Плещёва Татьяна Николаевна — старший преподаватель кафедры общей гигиены с экологией, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: Chuvachko@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-7303-3810
РИНЦ SPIN-код: 2561-7132

Ермошина Мария Евгеньевна — студентка 4 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: mermoschina@yandex.ru
ORCID ID: 0009-0000-5042-0001

Tatyana N. Pleshcheva — Senior Lecturer of the Department of General Hygiene with Ecology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

Corresponding author

e-mail: Chuvachko@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-7303-3810
RSCI SPIN-code: 2561-7132

Maria E. Ermoshina — 4th year student of the Faculty of Medicine, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: mermoschina@yandex.ru
ORCID ID: 0009-0000-5042-0001

Список литературы / References

1. ROST GA. Samuel Hafenreffer, Autor des ersten Lehrbuches der Dermatologie im deutschen Kulturraum [Samuel Hafenreffer, author of the first textbook on dermatology in German speaking countries]. *Z Haut Geschlechtskr.* 1953 Apr 1;14(7):227-30.
2. Ständer 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;87(4):291-4. doi: 10.2340/00015555-0305.
3. Ständer S, Pogatzki-Zahn E, Stumpf A, Frit, et al. Facing the challenges of chronic pruritus: a report from a multi-disciplinary medical itch centre in Germany. *Acta Derm Venereol.* 2015 Mar;95(3):266-71. doi: 10.2340/00015555-1949.
4. Weisshaar E, Dalgard F. Epidemiology of itch: adding to the burden of skin morbidity. *Acta Derm Venereol.* 2009;89(4):339-50. doi: 10.2340/00015555-0662.
5. Criado PR, Jardim Criado RF, Ianhez M, Miot HA. Chronic pruritus: a narrative review. *An Bras Dermatol.* 2025 May-Jun;100(3):487-519. doi: 10.1016/j.abd.2024.09.008.
6. Hay RJ, Johns NE, Williams HC, et al. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J Invest Dermatol.* 2014 Jun;134(6):1527-1534. doi: 10.1038/jid.2013.446.
7. Rea JN, Newhouse ML, Halil T. Skin disease in Lambeth. A community study of prevalence and use of medical care. *Br J Prev Soc Med.* 1976 Jun;30(2):107-14. doi: 10.1136/jech.30.2.107.
8. Matteredne U, Apfelbacher CJ, Loerbroks A, et al. Prevalence, correlates and characteristics of chronic pruritus: a population-based cross-sectional study. *Acta Derm Venereol.* 2011 Oct;91(6):674-9. doi: 10.2340/00015555-1159.
9. Matteredne U, Apfelbacher CJ, Vogelgsang L, et al. Incidence and determinants of chronic pruritus: a population-based cohort study. *Acta Derm Venereol.* 2013 Sep 4;93(5):532-7. doi: 10.2340/00015555-1572.
10. Ständer S, Schäfer I, Phan NQ, et al. Prevalence of chronic pruritus in Germany: results of a cross-sectional study in a sample working population of 11,730. *Dermatology.* 2010;221(3):229-35. doi: 10.1159/000319862.
11. Britt H, Pan Y, Miller GC, et al. Presentations of 'itch' in Australian general practice. *Aust Fam Physician.* 2004 Jul;33(7):488.
12. McCormick A, Fleming D, Charlton J. Morbidity Statistics from General Practice. Fourth national study 1991-1992. London: Her Majesty's Stationery Office; 1995. xvi, 366 pages : illustrations ; 30 cm.
13. Frese T, Herrmann K, Sandholzer H. Pruritus as reason for encounter in general practice. *J Clin Med Res.* 2011 Oct;3(5):223-9. doi: 10.4021/jocmr632w.
14. Zylicz, Zbigniew, Robert Twycross, and E. Anthony Jones (eds), *Pruritus in Advanced Disease* (Oxford, 2004; online edn, Oxford Academic, 17 Nov. 2011), doi: 10.1093/acprof:oso/9780198525103.001.0001.
15. Reszke R, Białynicki-Birula R, Lindner K, et al. Itch in Elderly People: A Cross-sectional Study. *Acta Derm Venereol.* 2019 Oct 1;99(11):1016-1021. doi: 10.2340/00015555-3271.
16. Yalçın B, Tamer E, Toy GG, et al. The prevalence of skin diseases in the elderly: analysis of 4099 geriatric patients. *Int J Dermatol.* 2006 Jun;45(6):672-6. doi: 10.1111/j.1365-4632.2005.02607.x.
17. Aboeldahab S, Khalil F, Ezz Eldawla R. Clinical and Laboratory Characteristics of Elderly Patients with Pruritus. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2021 Aug 10;14:1009-1015. doi: 10.2147/CCID.S322527.
18. Szczęch J, Wiatrowski A, Hirnle L, Reich A. Prevalence and Relevance of Pruritus in Pregnancy.



- Biomed Res Int.* 2017;2017:4238139. doi: 10.1155/2017/4238139.
19. Ambros-Rudolph CM, Müllegger RR, Vaughan-Jones SA, et al. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol.* 2006 Mar;54(3):395-404. doi: 10.1016/j.jaad.2005.12.012.
 20. Roger D, Vaillant L, Fignon A, et al. Specific pruritic diseases of pregnancy. A prospective study of 3192 pregnant women. *Arch Dermatol.* 1994 Jun;130(6):734-9.
 21. Girling J, Knight CL, Chappell L, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Green-top Guideline No. 43 June 2022. *BJOG : an International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2022 Dec; 129(13):e95-e114. DOI: 10.1111/1471-0528.17206.
 22. Theodosiou G, Nissen T, Weisshaar E, et al. Prevalence of Itch in German Schoolchildren: A Population-based Study. *Acta Derm Venereol.* 2022 May 19;102:adv00718. doi: 10.2340/actadv.v102.1063.
 23. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab.* 2015;66 Suppl 1:8-16. doi: 10.1159/000370220.
 24. Gaig P, Olona M, Muñoz Lejarazu D, et al. Epidemiology of urticaria in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2004;14(3):214-20.
 25. Stefaniak AA, Zubkiewicz-Kucharska A, Matusiak Ł, et al. Itch in Children with Type 1 Diabetes: A Cross-Sectional Study. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2020 Aug;10(4):745-756. doi: 10.1007/s13555-020-00403-w.
 26. Rayner HC, Larkina M, Wang M, et al. International Comparisons of Prevalence, Awareness, and Treatment of Pruritus in People on Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017 Dec 7;12(12):2000-2007. doi: 10.2215/CJN.03280317.
 27. Hayani K, Weiss M, Weisshaar E. Clinical Findings and Provision of Care in Haemodialysis Patients with Chronic Itch: New Results from the German Epidemiological Haemodialysis Itch Study. *Acta Derm Venereol.* 2016 Mar;96(3):361-6. doi: 10.2340/00015555-2280.
 28. Ofenloch R, Grochulska K, Mettang T, Weisshaar E. The incidence of chronic itch in patients on haemodialysis and associated factors. *Br J Dermatol.* 2022 Jun;186(6):1052-1054. doi: 10.1111/bjd.21024.
 29. Bergasa NV. The pruritus of cholestasis. *J Hepatol.* 2005 Dec;43(6):1078-88. doi: 10.1016/j.jhep.2005.09.004.
 30. Kremer AE, van Dijk R, Leckie P, et al. Serum auto-taxon is increased in pruritus of cholestasis, but not of other origin, and responds to therapeutic interventions. *Hepatology.* 2012 Oct;56(4):1391-400. doi: 10.1002/hep.25748.
 31. Tefferi A, Vannucchi AM, Barbui T. Polycythemia vera treatment algorithm 2018. *Blood Cancer J.* 2018 Jan 10;8(1):3. doi: 10.1038/s41408-017-0042-7.
 32. Weisshaar E, Weiss M, Mettang T, et al; Special Interest Group of the International Forum on the Study of Itch. Paraneoplastic itch: an expert position statement from the Special Interest Group (SIG) of the International Forum on the Study of Itch (IFSI). *Acta Derm Venereol.* 2015 Mar;95(3):261-5. doi: 10.2340/00015555-1959.
 33. Kaushik SB, Cerci FB, Miracle J, et al. Chronic pruritus in HIV-positive patients in the southeastern United States: its prevalence and effect on quality of life. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Apr;70(4):659-664. doi: 10.1016/j.jaad.2013.12.015.
 34. Jabbour SA. Cutaneous manifestations of endocrine disorders: a guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(5):315-31. doi: 10.2165/00128071-200304050-00003.
 35. Afifi Y, Aubin F, Puzenat E, et al. Enquête étiologique d'un prurit sine materia: étude prospective d'une série de 95 patients [Pruritus sine materia: a prospective study of 95 patients]. *Rev Med Interne.* 2004 Jul;25(7):490-3. French. doi: 10.1016/j.revmed.2003.12.015.
 36. Deng J, Parthasarathy V, Adawi W, et al. Risk of Hematologic Cancer in Patients With Undifferentiated Pruritus. *JAMA Dermatol.* 2022 Jul 1;158(7):791-795. doi: 10.1001/jamadermatol.2022.1562.
 37. Johannesdottir SA, Farkas DK, Vinding GR, et al. Cancer incidence among patients with a hospital diagnosis of pruritus: a nationwide Danish cohort study. *Br J Dermatol.* 2014 Oct;171(4):839-46. doi: 10.1111/bjd.13157.
 38. Tey HL, Yosipovitch G. Targeted treatment of pruritus: a look into the future. *Br J Dermatol.* 2011 Jul; 165(1):5-17. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10217.x.
 39. Lavery MJ, Kinney MO, Mochizuki H, et al. Pruritus: an overview. What drives people to scratch an itch? *Ulster Med J.* 2016 Sep;85(3):164-173.
 40. Martins MS, Almeida IF, Cruz MT, Sousa E. Chronic pruritus: From pathophysiology to drug design. *Biochem Pharmacol.* 2023 Jun;212:115568. doi: 10.1016/j.bcp.2023.115568.
 41. Criado PR, Jardim Criado RF, Ianhez M, Miot HA. Chronic pruritus: a narrative review. *An Bras Dermatol.* 2025 May-Jun;100(3):487-519. doi: 10.1016/j.abd.2024.09.008.
 42. Szöllösi AG, Oláh A, Lisztes E, et al. Pruritus: A Sensory Symptom Generated in Cutaneous Immuno-Neuronal Crosstalk. *Front Pharmacol.* 2022 Mar 7;13:745658. doi: 10.3389/fphar.2022.745658.
 43. Cevikbas F, Lerner EA. Physiology and Pathophysiology of Itch. *Physiol Rev.* 2020 Jul 1;100(3):945-982. doi: 10.1152/physrev.00017.2019.

44. Yang H, Chen W, Zhu R, et al. Critical Players and Therapeutic Targets in Chronic Itch. *Int J Mol Sci.* 2022 Sep 1;23(17):9935. doi: 10.3390/ijms23179935.
45. Singer EM, Shin DB, Nattkemper LA, et al. IL-31 is produced by the malignant T-cell population in cutaneous T-Cell lymphoma and correlates with CTCL pruritus. *J Invest Dermatol.* 2013 Dec;133(12):2783-2785. doi: 10.1038/jid.2013.227.
46. Nattkemper LA, Martinez-Escala ME, Gelman AB, et al. Cutaneous T-cell Lymphoma and Pruritus: The Expression of IL-31 and its Receptors in the Skin. *Acta Derm Venereol.* 2016 Nov 2;96(7):894-898. doi: 10.2340/00015555-2417.
47. Oetjen LK, Mack MR, Feng J, et al. Sensory Neurons Co-opt Classical Immune Signaling Pathways to Mediate Chronic Itch. *Cell.* 2017 Sep 21;171(1):217-228.e13. doi: 10.1016/j.cell.2017.08.006.
48. Szolcsányi J. Forty years in capsaicin research for sensory pharmacology and physiology. *Neuropeptides.* 2004 Dec;38(6):377-84. doi: 10.1016/j.npep.2004.07.005.
49. Phan NQ, Bernhard JD, Luger TA, Ständer S. Antipruritic treatment with systemic μ -opioid receptor antagonists: a review. *J Am Acad Dermatol.* 2010 Oct;63(4):680-8. doi: 10.1016/j.jaad.2009.08.052.
50. Wiczorek A, Krajewski P, Koziol-Gałczyńska M, Szepletowski JC. Opioid receptors expression in the skin of haemodialysis patients suffering from uraemic pruritus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 Oct;34(10):2368-2372. doi: 10.1111/jdv.16360.
51. Chen XJ, Sun YG. Central circuit mechanisms of itch. *Nat Commun.* 2020 Jun 16;11(1):3052. doi: 10.1038/s41467-020-16859-5.
52. Pogatzki-Zahn EM, Pereira MP, Cremer A, et al. Peripheral Sensitization and Loss of Descending Inhibition Is a Hallmark of Chronic Pruritus. *J Invest Dermatol.* 2020 Jan;140(1):203-211.e4. doi: 10.1016/j.jid.2019.05.029.
53. Weisshaar E, Müller S, Szepletowski JC, et al. European Guideline on Chronic Pruritus. *Acta Derm Venereol.* 2025;105:adv44313. DOI: 10.2340/actadv.v105.44220.
54. Reich A, Ständer S, Szepletowski JC. Drug-induced pruritus: a review. *Acta Derm Venereol.* 2009;89(3):236-44. doi: 10.2340/00015555-0650.
55. Metzke D, Reimann S, Szepfalusi Z, Bohle B, Kraft D, Luger TA. Persistent pruritus after hydroxyethyl starch infusion therapy: a result of long-term storage in cutaneous nerves. *Br J Dermatol.* 1997 Apr;136(4):553-9.
56. Brenaut E, Marcorelles P, Genestet S, et al. Pruritus: an underrecognized symptom of small-fiber neuropathies. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Feb;72(2):328-32. doi: 10.1016/j.jaad.2014.10.034.
57. Lodén M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(11):771-88. doi: 10.2165/00128071-200304110-00005.
58. Ständer S, Luger T, Metzke D. Treatment of prurigo nodularis with topical capsaicin. *J Am Acad Dermatol.* 2001 Mar;44(3):471-8. doi: 10.1067/mjd.2001.110059.
59. Breneman DL, Cardone JS, Blumsack RF, et al. Topical capsaicin for treatment of hemodialysis-related pruritus. *J Am Acad Dermatol.* 1992 Jan;26(1):91-4. doi: 10.1016/0190-9622(92)70013-6.
60. Cury Martins J, Martins C, Aoki V, Gois AF, Ishii HA, da Silva EM. Topical tacrolimus for atopic dermatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jul 1;2015(7):CD009864. doi: 10.1002/14651858.CD009864.pub2.
61. O'Donoghue M, Tharp MD. Antihistamines and their role as antipruritics. *Dermatol Ther.* 2005 Jul-Aug;18(4):333-40. doi: 10.1111/j.1529-8019.2005.00034.x.
62. Gray SL, Anderson ML, Dublin S, et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med.* 2015 Mar;175(3):401-7. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.7663.
63. Wolfhagen FH, Sternieri E, Hop WC, et al. Oral naltrexone treatment for cholestatic pruritus: a double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology.* 1997 Oct;113(4):1264-9. doi: 10.1053/gast.1997.v113.pm9322521.
64. Pauli-Magnus C, Mikus G, Alschner DM, et al. Naltrexone does not relieve uremic pruritus: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *J Am Soc Nephrol.* 2000 Mar;11(3):514-519. doi: 10.1681/ASN.V113514.
65. Gunal AI, Ozalp G, Yoldas TK, et al. Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2004 Dec;19(12):3137-9. doi: 10.1093/ndt/gfh496.
66. Ishida JH, McCulloch CE, Steinman MA, et al. Gabapentin and Pregabalin Use and Association with Adverse Outcomes among Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2018 Jul;29(7):1970-1978. doi: 10.1681/ASN.2018010096.
67. Kouwenhoven TA, van de Kerkhof PCM, Kamsteeg M. Use of oral antidepressants in patients with chronic pruritus: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2017 Dec;77(6):1068-1073.e7. doi: 10.1016/j.jaad.2017.08.025.
68. Zyllicz Z, Krajnik M, Sorge AA, Costantini M. Paroxetine in the treatment of severe non-dermatological pruritus: a randomized, controlled trial. *J Pain Symptom Manage.* 2003 Dec;26(6):1105-12. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2003.05.004.
69. Ständer S, Böckenholt B, Schürmeyer-Horst F, et al. Treatment of chronic pruritus with the selec-



- tive serotonin re-uptake inhibitors paroxetine and fluvoxamine: results of an open-labelled, two-arm proof-of-concept study. *Acta Derm Venereol.* 2009;89(1):45-51. doi: 10.2340/00015555-0553.
70. Davis MP, Frandsen JL, Walsh D, et al. Mirtazapine for pruritus. *J Pain Symptom Manage.* 2003 Mar; 25(3):288-91. doi: 10.1016/s0885-3924(02)00645-0.
71. Mayo MJ, Handem I, Saldana S, et al. Sertraline as a first-line treatment for cholestatic pruritus. *Hepatology.* 2007 Mar;45(3):666-74. doi: 10.1002/hep.21553.
72. Pakfetrat M, Malekmakan L, Hashemi N, Tadayon T. Sertraline can reduce uremic pruritus in hemodialysis patient: A double blind randomized clinical trial from Southern Iran. *Hemodial Int.* 2018 Jan; 22(1):103-109. doi: 10.1111/hdi.12540.
73. Yosipovitch G, Mollanazar N, Ständer S, et al. Dupilumab in patients with prurigo nodularis: two randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trials. *Nat Med.* 2023 May;29(5):1180-1190. doi: 10.1038/s41591-023-02320-9.
74. Kwatra SG, Yosipovitch G, Ständer S, et al. Responder analysis using clinically meaningful thresholds: Post hoc analyses from randomized dupilumab clinical trials in patients with prurigo nodularis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024 Oct;38(10):1965-1972. doi: 10.1111/jdv.20099.
75. Zhai LL, Savage KT, Qiu CC, et al. Chronic Pruritus Responding to Dupilumab-A Case Series. *Medicines (Basel).* 2019 Jun 29;6(3):72. doi: 10.3390/medicines6030072.
76. Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med.* 2013 Mar 7;368(10):924-35. doi: 10.1056/NEJMoa1215372. Epub 2013 Feb 24. Erratum in: *N Engl J Med.* 2013 Jun 13;368(24):2340-1.
77. Miot HA, Criado PR, de Castro CCS, et al. JAK-STAT pathway inhibitors in dermatology. *An Bras Dermatol.* 2023 Sep-Oct;98(5):656-677. doi: 10.1016/j.abd.2023.03.001.
78. Blauvelt A, Teixeira HD, Simpson EL, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib vs Dupilumab in Adults With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2021 Sep 1;157(9):1047-1055. Erratum in: *JAMA Dermatol.* 2024 Sep 1;160(9):1012. doi: 10.1001/jamadermatol.2024.2673.
79. Kwatra SG, Bordeaux ZA, Parthasarathy V, et al. Efficacy and Safety of Abrocitinib in Prurigo Nodularis and Chronic Pruritus of Unknown Origin: A Nonrandomized Controlled Trial. *JAMA Dermatol.* 2024 Jul 1;160(7):717-724. doi: 10.1001/jamadermatol.2024.1464.
80. Yoon S, Kim K, Shin K, et al. The safety of systemic Janus kinase inhibitors in atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024 Jan;38(1):52-61. doi: 10.1111/jdv.19426.
81. Legat FJ. The Antipruritic Effect of Phototherapy. *Front Med (Lausanne).* 2018 Nov 30;5:333. doi: 10.3389/fmed.2018.00333.
82. Szepletowski JC, Morita A, Tsuji T. Ultraviolet B induces mast cell apoptosis: a hypothetical mechanism of ultraviolet B treatment for uraemic pruritus. *Med Hypotheses.* 2002 Feb;58(2):167-70. doi: 10.1054/mehy.2001.1505.
83. Merkel T, Navarini A, Mueller S. The impact of phototherapy on itch intensity and itch-related quality of life amongst different skin diseases, skin phototypes and genders - A prospective study with 102 patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2024 Jan;40(1):e12948. doi: 10.1111/phpp.12948.
84. Ko MJ, Yang JY, Wu HY, et al. Narrowband ultraviolet B phototherapy for patients with refractory uraemic pruritus: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2011 Sep;165(3):633-9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10448.x.
85. Dalgard FJ, Svensson Å, Halvorsen JA, et al. Itch and Mental Health in Dermatological Patients across Europe: A Cross-Sectional Study in 13 Countries. *J Invest Dermatol.* 2020 Mar;140(3):568-573. doi: 10.1016/j.jid.2019.05.034.
86. Hawro T, Przybyłowicz K, Spindler M, et al. The characteristics and impact of pruritus in adult dermatology patients: A prospective, cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol.* 2021 Mar;84(3):691-700. doi: 10.1016/j.jaad.2020.08.035.
87. Савгачева М.Ю., Савгачев В.В. Психосоциальные последствия выпадения волос у взрослых и пути их решения. *Социально-гуманитарные знания.* 2025;9:196-200.
88. Norén P, Hagströmer L, Alimohammadi M, Melin L. The positive effects of habit reversal treatment of scratching in children with atopic dermatitis: a randomized controlled study. *Br J Dermatol.* 2018 Mar;178(3):665-673. doi: 10.1111/bjd.16009.
89. Reich A, Riepe C, Anastasiadou Z, et al. Itch Assessment with Visual Analogue Scale and Numerical Rating Scale: Determination of Minimal Clinically Important Difference in Chronic Itch. *Acta Derm Venereol.* 2016 Nov 2;96(7):978-980. doi: 10.2340/00015555-2433.
90. Desai NS, Poindexter GB, Monthrope YM, et al. A pilot quality-of-life instrument for pruritus. *J Am Acad Dermatol.* 2008 Aug;59(2):234-44. doi: 10.1016/j.jaad.2008.04.006.
91. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)-a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994 May;19(3):210-6. doi: 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x.

92. Weisshaar E, Kupfer JP, Bentz P, et al. Validation of the German Pruritus Questionnaire for the systematic assessment of chronic pruritus. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2024 Jul;22(7):956-963. doi: 10.1111/ddg.15430.
93. Valdes-Rodriguez R, Stull C, Yosipovitch G. Chronic pruritus in the elderly: pathophysiology, diagnosis and management. *Drugs Aging.* 2015 Mar; 32(3):201-15. doi: 10.1007/s40266-015-0246-0.
94. Grinnell M, Price KN, Shah A, Butler DC. Antihistamine safety in older adult dermatologic patients. *J Am Acad Dermatol.* 2022 Aug;87(2):381-386. doi: 10.1016/j.jaad.2021.01.027.
95. Stefaniak AA, Pereira MP, Zeidler C, Ständer S. Pruritus in Pregnancy. *Am J Clin Dermatol.* 2022 Mar; 23(2):231-246. doi: 10.1007/s40257-021-00668-7.
96. Golembesky A, Cooney M, Boev R, et al. Safety of cetirizine in pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2018 Oct;38(7):940-945. doi: 10.1080/01443615.2018.1441271.
97. Murase JE, Heller MM, Butler DC. Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation: Part I. Pregnancy. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Mar;70(3):401.e1-14; quiz 415. doi: 10.1016/j.jaad.2013.09.010.
98. Yi-Kui Xiang, Jie Shen Fok, Indrashis Podder, Muhammed Burak Yücel, Defne Özkoca, Simon Francis Thomsen, Emek Kocatürk. An update on the use of antihistamines in managing chronic urticaria. *Expert Opinion on Pharmacotherapy.* 2024;25(5): 551-569. DOI: 10.1080/14656566.2024.2345731.
99. Powell RJ, Leech SC, Till S, et al; British Society for Allergy and Clinical Immunology. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clin Exp Allergy.* 2015 Mar;45(3):547-65. doi: 10.1111/cea.12494.