

цах 70% международных журналов ссылка на Хельсинкскую декларацию с деталями и гиперссылкой на ее полный текст является стандартом. Большинство же зарубежных изданий требует приложения заключения этического комитета учреждения, где выполнена работа, и форм информированного согласия пациентов, участвовавших в исследовании.

Заключение

Важно, чтобы сегодня, в век глобализации и стирания границ в мировом научном сообществе, публикации российских авторов по результатам их исследований по медицине и экологии соответствовали международным стандартам и нормам. Это особенно касается работ, связанных с экспериментами, включая исследования психологии и личности. Если здоровье человека рассматривается просто как совокупность факторов, препятствующих развитию болезни, то нарушается тем самым сам принцип целостности, который предполагает необходимость понимать здоровье как целостное восприятие не только физического состояния (медико-биологического), но и личностно-смыслового развития индивидуума.

Так, проведенная нами ранее работа показала, что почти каждый четвертый (23.5%) среди опрошенных студентов-медиков и вра-

чей Уфы не считает заполнение опросников вмешательством, а анализ их результатов исследованием.

Приведенный в данной работе анализ подходов к публикациям с точки зрения этики и единых правил является новым для России, так как наш поиск аналогов ни в русскоязычной литературе, ни в международной не дал результатов. Мы считаем, что данное исследование должно быть прочитано медицинскими работниками и учеными, которые публикуют или планируют опубликовать результаты своих исследований, и обсуждено как в медицинском мире, так и на уровне руководства, формирующего политику принятия решений.

Следование Ванкуверским правилам и рекомендациям Всемирной медицинской ассоциации повысит рейтинг отечественных статей, позволит придерживаться единых требований и будет способствовать более высокому уровню публикаций.

Работа была выполнена при поддержке Международного института научных исследований в этике и биомедицине (International Institute of Research in Ethics and Biomedicine, IIREB, Canada) и ГосКонтракта РосОбразования №1256.

Сведения об авторах статьи:

Раянова Гульнара Шамилевна, аспирант кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики БГМУ, врач клиник БГМУ (научный руководитель аспирантуры - проф. Ахмадеева Л.Р.). E-mail: la@ufaneuro.org
Ахмадеева Лейла Ринатовна, профессор кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ГОУ ВПО БГМУ Росздрава. Адрес: г. Уфа, 450000, ул. Ленина, 3. Тел. (347) 2725664. E-mail: la@ufaneuro.org
Валитов Ильдар Октябревич, к.м.н, заведующий отделением Детской Республиканской клинической больницы. Адрес: г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, 98.
Ахмадуллин Фларит Фларитович, студент Российского государственного геологоразведочного университета им. С.Орджоникидзе (специализация – «экология»). Адрес: 117997 Москва ул. Миклухо-Маклая д.23.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маркс, К. Сочинения. В 50 т. / К. Маркс, Ф. Энгельс. - 2-е изд. - М.: Госполитиздат, 1961. - Т. 20. - С. 566.
2. L.Akhmadeeva, G.Rayanova, N.Setchenkova, B.Veytsman. Neuromuscular electrical stimulation in management of low back pain: two controlled clinical trials in Ufa, Russia. Acta Myologica, 2010, Vol. 29, P. 165-166
3. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. (2006 version) <http://www.icmje.org>
4. World Medical Association. (2008). Declaration of Helsinki (2008 version). Geneva: WMA
5. ftp://ftp.ncbi.nih.gov/pubmed/J_Medline.txt

УДК 616.61-008.64-06:616.5-009.613.7-092

© Д.Т. Кулова, З.Р. Хисматуллина, Э.Р. Исхаков, Р.Г. Гараев, А.Т. Мустафин, И.М. Насибуллин, 2011

Д.Т. Кулова, З.Р. Хисматуллина, Э.Р. Исхаков, Р.Г. Гараев, А.Т. Мустафин, И.М. Насибуллин **КОЖНЫЙ ЗУД – КЛИНИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА ПАЦИЕНТОВ** **С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ** **НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа
Уфимский юридический институт МВД РФ, г. Уфа

В данном обзоре представлены патофизиологические и этиологические особенности кожного зуда у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. Описаны эффективные лечебные мероприятия для его купирования.

Ключевые слова: уремический зуд, гемодиализ, лечение.

D.T. Kutulova, Z.R. Khismatullina, E.R. Iskhakov, R.G. Garayev, A.T. Mustafin, I.M. Nasibullin
**DERMAL PRURITUS AS CLINICAL MANIFESTATION
 IN PATIENTS WITH TERMINAL STAGE CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY:
 A LITERATURE REVIEW**

The article presents a review of pathophysiological and etiological features of dermal pruritus in patients with terminal renal insufficiency. Medical procedures of efficacy aimed at uremic pruritus elimination are described.

Key words: uremic pruritus, hemodialysis, treatment.

Зуд – это один из главных симптомов в дерматологии, который сильно влияет на качество жизни пациентов. Кроме дерматологических заболеваний зуд ассоциируется с заболеваниями почек. При хронической почечной недостаточности (ХПН) наблюдается множество кожных проявлений, но уремический зуд является наиболее частой и волнующей проблемой для больных.

Сам по себе зуд не представляет угрозы для жизни, однако его симптомы отрицательно сказываются на качестве жизни пациентов и заболевание является источником серьезного беспокойства как для пациента, так и для лечащего врача [1,2]. Зуд не отмечается при острой почечной недостаточности, но может появиться во время диализной терапии [3,4]. Распространенность зуда среди гемодиализных пациентов колеблется от 19 до 90% [5]. По данным большинства источников больше половины гемодиализных пациентов жалуются на зуд различной степени. Травматизация кожи вследствие расчесов приводит к появлению вторичных морфологических элементов, таких как экскориация, дисхромия. Уремический зуд может быть постоянным и периодическим, локальным и генерализованным [6]. В основном больные жалуются на генерализованный зуд [7], реже на зуд в области спины, лица, руки, на которую наложен шунт [8]. У некоторых пациентов зуд встречается в додиализный период, у других обычно начинается спустя 6 месяцев после начала диализа [9]. Некоторые авторы отмечают влияние длительности гемодиализного лечения [10].

Факторы, связанные с уремическим зудом, многочисленны, а данные авторов противоречивы, тем не менее в генезе уремического зуда могут играть роль следующие факторы:

- реакция на гемодиализатор (реакция гиперчувствительности, или анафилактоид). От биосовместимости диализных мембран зависит выраженность аллергических реакций, которые могут проявляться зудом [11];
- недостаточный гемодиализ (ГД) [12]. Исследования показали, что увеличение дозы диализа способствуют уменьшению зуда [13];
- повышенный уровень содержания магния, кальция, фосфата, алюминия в сыворотке,

возможно, также играет роль в возникновении зуда, так как повышенная концентрация бивалентных ионов может привести к преципитации их в коже и зуду. Однако зуд не всегда ослабевает при снижении уровня кальция и магния в диализате, что свидетельствует о сомнительной значимости двухвалентных ионов [14];

- вторичный гиперпаратиреоз, нередкий при ХПН, является одной из возможных причин зуда [3,15]. После удаления паращитовидных желез зуд в ряде случаев исчезает [16]. Доказано, что уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) существенно выше у больных с зудом по сравнению с пациентами без него [17]. Однако ряд исследований не подтвердил эту теорию, так как внутривенное введение ПТГ не вызывало зуд и не было выявлено связи между уровнем ПТГ и интенсивностью зуда [18];

- сухость кожи, ее причинами могут быть атрофия сальных и эккринных потовых желез, гипервитаминоз А, возраст пациента [19];

- участие многих медиаторов в развитии зуда. У больных ХПН повышаются пролиферация тучных клеток в коже и концентрация гистамина в плазме [20]. Также отмечается повышенный уровень серотонина, что подтверждается лечебным эффектом ингибиторов серотонина (ципрогептадина, ондасетрона). Однако имеются данные, не подтверждающие гистаминовую теорию [21];

- железодефицитная анемия, которая может играть роль в возникновении зуда [22]. Лечение эритропоэтинами и препаратами железа уменьшает зуд [23]. При этом эритропоэтины не только стимулируют эритропоэз, но и уменьшают уровень гистамина в плазме, уменьшая продукцию гистаминвысвобождающих цитокинов [24];

- периферическая нейропатия - частое осложнение ХПН, возникающее в 65% случаев. Считают, что зуд является проявлением периферической нейропатии [25]. Отмечаются морфологические изменения кожных нервных волокон [26]. Этому предположению противоречит быстрое исчезновение зуда после трансплантации почки;

- наличие вирусного гепатита [27], остаточный диурез, применение гепарина на ГД.

Существуют несколько гипотез, объясняющих патофизиологию зуда. Согласно современным концепциям, зуд может быть связан с нарушениями иммунной системы и/или изменениями в опиоидной системе.

Опиоидная гипотеза – это патогенетическая концепция, которая выявила связь изменений в опиоидергической системе с зудом. При системном применении некоторые стимуляторы m-опиатных рецепторов вызывают зуд [28,29], и назначение антагонистов опиатов дает положительный эффект в лечении зуда [30,31]. В 1985 году описан первый случай успешного лечения уремического зуда налоксоном – опиатным антагонистом [32]. Терапевтическое применение опиатных антагонистов основано на участии эндогенных опиатных пептидов в патогенезе уремического зуда. Последующее плацебо-контролируемое исследование показало, что применение антагониста m-рецепторов (налтрексона) существенно уменьшало зуд [33]. Однако количество больных было недостаточным, и период лечения был коротким (1 неделя). Попытка подтвердить эти данные у большего количества больных при более длительном лечении (4 недели) оказалась безуспешной [34].

Иммунная гипотеза.

Множество исследований свидетельствуют, что уремический зуд – это системная патология, и расстройство иммунной системы вовлечено в патогенез зуда [35]. Исследования показали, что ультрафиолетовое облучение (УФО) уменьшает зуд, и этот эффект наблюдается даже в случае облучения половины тела больного. Данное наблюдение позволило предположить, что УФО оказывает системный эффект, при этом происходит преимущественная дифференцировка Th2 лимфоцитов и подавление Th1, продуцирующих IL-2 и вызывающих иммунологические реакции [36]. Значимость IL-2 подтверждается тем, что при его назначении у больных наблюдается мучительный зуд, и внутрикожное введение IL-2 вызывает быстрый, хотя и слабый прuritогенный эффект [18]. Некоторые исследования показали, что увеличение дозы и эффективность диализа способствуют уменьшению зуда [37]. Эффективность диализа увеличилась с использованием мембран с улучшенной биосовместимостью (полисульфон, полиакрилонитрил), которые в меньшей степени активируют комплимент и лейкоциты, а также уменьшают генерацию воспалительных цито-

кинов [38]. После трансплантации почек пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию, включающую циклоспорин, не жаловались на зуд даже при значительном снижении функции трансплантата [17]. Результаты этих наблюдений указывают на существенную роль иммунологических механизмов в патогенезе зуда.

Принципы лечения кожного зуда у пациентов с терминальной стадией ХПН, находящихся на программном гемодиализе.

Сложность патогенеза и многообразие местных и системных причин, лежащих в основе феномена зуда, определяют невозможность единого подхода к его лечению. Различные варианты его требуют индивидуальных и часто комплексных схем терапии. Адекватность ГД является основой лечения кожного зуда, которое включает достаточное удаление из крови низко- и среднемолекулярных субстанций и использование высокопроницаемых, биосовместимых диализаторов [38].

Для лечения зуда широко используются:

- капсаицин, являющийся натуральным алкалоидом, выделенным из перца чили. Местное применение капсаицина ингибирует субстанцию P, блокируя тем самым передачу негативных стимулов от кожи в спинной мозг, и оказывает обезболивающее и анестезирующее действия [18];
 - такролимус и таломид подавляют продукцию интерлейкина -2 и эффективны для лечения зуда у больных на гемодиализе. Возможны побочные эффекты и поэтому применение этих средств целесообразно лишь при сильном зуде, при отсутствии эффекта от других лекарственных средств [39];
 - 2% у-линоленовая кислота, местное применение которой уменьшает пролиферацию и продукцию лимфокинов [18];
 - увлажняющие кремы, гели с противозудным действием и местные стероиды, которые могут уменьшать сухость кожи и зуд [19];
- Системно применяют:
- антигистаминные препараты, которые часто уменьшают уремический зуд [23], хотя положительный эффект достигается не всегда. Начинать лечение предпочтительно с пролонгированных антигистаминных препаратов, обладающих центральным действием;
 - эритропоэтины (ЭП), эффект которых обычно проявляется через 1-4 недели. Предполагается выраженная эффективность ЭП у больных, получавших низкие дозы в течение 6 месяцев. Кроме того, ЭП стимулируют эритропоэз и снижают уровень гистамина в плаз-

ме, уменьшая продукцию цитокинов, высвобождающих гистамин. Зуд также может быть связан и с дефицитом железа, который также следует корригировать [40];

- гепарин через каждые 12 ч [27];
- холестирамин, его эффективность при уремии остается спорной, к тому же он может усиливать тошноту, вызывать запоры и ацидоз [23];
- активированный уголь, его можно применять в случае резистентного зуда. Применение активированного угля уменьшается зуд у многих пациентов, при этом происходит также разрешение кожных высыпаний. На фоне лечения не наблюдается изменения биохимических показателей крови и не развиваются побочные эффекты. Эффективность активированного угля подтверждают данные мета-анализа. Его применение безопасное и недорогое, однако длительное его назначение может уменьшить абсорбцию других лекарств и питательных веществ [24];
- лидокаин, его внутривенное применение способствует уменьшению зуда. Эффектность его при более длительной схеме введения не изучалась;
- карбонат лантана – новый эффективный фосфатосвязывающий препарат. Поскольку гиперфосфотемия расценивается как провоцирующий фактор зуда, отмечается эффективность препарата в отношении снижения уровня фосфатов у пациентов, находящихся на ГД [14];
- талидомид целесообразен при отсутствии эффекта от других средств;
- габапентин, его назначение для лечения боли при диабетической нейропатии привело к уменьшению уремического зуда [41];
- сосудорасширяющие препараты. При спазме сосудов в коже возникает длительная гипоксия, что, по-видимому, способствует образованию протеаз. В таких случаях сосудорасширяющие препараты уменьшают зуд или даже полностью его купируют. Хорошим сосудорасширяющим, а следовательно и противозудным действием, обладают синтетические альфа-адреноблокаторы. Необходимо учитывать, что эти препараты снижают артериальное давление и должны с осторожностью применяться у гипотоников [42];
- глюкокортикоиды, их применение в качестве противозудного средства оправдано только в крайних случаях. Общая терапия глюкокортикоидами никогда не назначается при зуде неясного генеза;

• антагонисты опиоидных рецепторов. Эффективность этих лекарственных средств неоднозначна. Применение налтрексона дает положительный эффект. Но из-за частых побочных явлений (расстройства ЖКТ) его следует рассматривать как препарат 2-й линии лечения. Альтернативой может быть агонист k-опиоидных рецепторов [32];

- налфурафин [34].

Зуд у пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе, значительно уменьшается при применении диеты с низким содержанием белка, гипофосфатной диеты, снижении уровня магния в диализате, после субтотальной паратиреоидэктомии [14]. Лучшим образом решить проблему зуда при ХПН позволяет трансплантация почек [4].

Применяется и физиотерапия. Ее задача – оказать общеукрепляющее, противозудное, гипосенсибилизирующее, дезинтоксикационное, обезболивающее, противовоспалительное действия, нормализовать функциональное состояние центральной нервной системы. Многие исследователи при уремическом зуде использовали УФО. У большинства больных, получавших 1-3 процедуры средневолнового облучения ультрафиолетовых волн (УФВ) в неделю, после 6-8 сеансов зуд уменьшался. Продолжительность ремиссии после курса лечения составляла от 1-2 недель до 3 месяцев. Считается, что эффект УФО связан с инактивацией веществ, циркулирующих в крови при уремии [32]. Доказательством биологического действия УФО на ткани являются снижение уровня фосфора и витамина А, а также уменьшение числа тучных клеток [23]. Побочные эффекты – пигментация кожи и канцерогенное действие. Из физиотерапевтических процедур хорошим сосудорасширяющим действием, ускоряющим выведение из кожи пруритогенов, обладают теплые ванны, серные и радоновые паровоздушные ванны, электросон, ультразвук на область позвоночника, бром-кальций-электрофорез на воротниковую зону. Следует отметить положительный эффект от игольной электростимуляции [40], акупунктуры и ароматерапии [43].

На основании литературных данных можно сделать вывод, что зуд у больных в терминальной стадии ХПН имеет многофакторный генез. Поэтому необходим комплексный подход к лечению с одновременной коррекцией всех факторов.

Сведения об авторах статьи:

Хисматуллина Зарема Римовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии БГМУ
Кулова Динара Тагирьяновна, аспирант кафедры дерматовенерологии БГМУ, E-mail: dinara-gdt@mail.ru
Исхаков Э.Р., д.м.н., профессор, зав. кафедрой криминологии и психологии Уфимского юридического института МВД РФ
Гараев Р.Г.-заведующий отделением амбулаторного гемодиализа ГКБ№21
Мустафин Артур Тагирович, к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом ИПО ГОУ ВПО «БГМУ Росздрава».
 Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3, e-mail: sqwer1@yandex.ru;
Насибуллин Ильдар Марсович, к.м.н., врач-уролог, научный сотрудник ЦНИЛ БГМУ, e-mail: nim_76@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Curtin RB, Bultman DC, Thomas- Hawkins C, Walters BAJ, Schatell D. Hemodialysis patients' symptom experiences: effects on physical and mental functioning. *Nephrol Nursing J* 2006; 29: 562- 574
2. Biro T, Ko MC, Bromm B, Wei ET et al. How best to fight that nasty itch- from new insights into the neuroimmunological, neuroendocrine, and neurophysiological bases of pruritus to novel therapeutic approaches. *Exp Dermatol* 2007; 14: 225-240
3. Pico MR, Lugo- Somolinos A. Cutaneous alterations in patients with chronic renal failure. *Int J Dermatol* 2007.
4. Ponticelli C, Bencini PL. The Skin in uremia. In: Massry SG, Glassock RJ, editors. *Massry's and Glassock's Textbook of Nephrology*. 2nd ed. Wilkins and Williams: Baltimore 19-89.p.
5. Guptha AK, Guptha MA, Gardella CJ, Haberman HF. Cutaneous associations of chronic renal failure and dialysis. *Int J Dermatol* 2006; 25:498- 504.
6. Yozipovitch G: Itching in the new millennium : Highlights of the Second International Workshop for the Study of Itch, Toyoma, Japan. *J Am Acad Dermatol* 2008, 51: 625-7
7. Ponticelli C, Bencini PL. Uremic pruritus: a review. *Nephron* 2008; 60: 1-5
8. Gilchrist GA, Stern RS, Steinman TI, Brown RS, Arndt KA, Anderson WW. Clinical features of pruritus among patients undergoing maintenance hemodialysis. *Arch Dermatol* 2009; 118: 154-156
9. Urbonas A, Schwartz RA, Szepietowski JC: Uremic pruritus-an update. *Am J Nephrol* 2006, 21: 343-350
10. Robertson KE, Muelle BA: Uremic pruritus. *Am J Health Syst Pharm* 2006, 15: 2523
11. Weisman K. Graham RM. Systemic disease and the skin. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. *Rook/ Wilkinon/ Ebling Textbook of dermatology*. 6th ed Blackwell Science: Oxford; 2008. p. 2703-58
12. Weisshaar E., Fleischer A. B. Jr., Barnhard J. B. *Dermatology*.-2nd.- Bologna, 2007.- P.1-28.
13. Hiroshige K, Kabashima N, Takasugi M, Kuroiwa A. Optimal dialysis improves uremic pruritus. *Am J Kidney Dis* 2006; 25: 415-419
14. Urbonas A, Schwartz RA, Szepietowski JC: Uremic pruritus-an update. *Am J Nephrol* 2007, 21: 343-350
15. Bencini PL, Montagnino G, Citterio A, Graziani G, Crosti C, Ponticelli C. Cutaneous abnormalities in uremic patients. *Nephron* 2006; 40:316-21
16. Murphy M., Carmichael A. J. Renal itch. *Clin. Exp. Dermatol*.2008; 25: 103-106
17. Stahle- Backdahl M. Uremic pruritus. Clinical and experimental studies. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 2009;145:1-38
18. Cho YL, Liu HN, Huang TP, Tarn DC. Uremic pruritus: roles of parathyroid hormone and substance P. *Am Acad Dermatol* 2007; 36: 538-543
19. Etter L, Myers SA. Pruritus in Systemic disease: Mechanisms and management. *Dermatol Clin* 2008; 20:459-72
20. Balaskas E. V., Bamichas G., Karamouzis M. et al. Histamine and serotonin in uremic pruritus: effect of ondansetron in CAPD-pruritus patients. *Nephron* 2008; 78 (4): 395-402
21. 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 cell. *Clin Nephrol* 2009; 34 (3): 136-141
22. Morton CA, Laffery M, hau C, Henderson I, Jones M, Lowe JG. Pruritus and skin hydration during dialysis. *Nephron Dial Transplant* 2006; 11: 2031-6
23. Dumcovic N, Djukanovic L, Radmilovic A et al. Uremic pruritus and skin mast cells. *Nephron* 2007; 61(1): 5-9
24. De Marchi S, Cecchin E, Villalta D et al. Relief of pruritus and decreases in plasma histamine concentration during erythropoietin therapy in patients with uremia. *N Engl J Med* 2008; 326: 969-974
25. Carmichael AJ, Renal itch: In *Itch: Mechanisms and management of pruritus* Edited by: Bernhard JD. Mc Graw-Hill, Inc: 2006: 217-228
26. Murphy M., Carmichael A. J. Renal itch. *Clin Exp. Dermatol*. 2008; 25: 103-106
27. Chiu YL, Chen HY, Chuang YF, Hsu SP, Lai CF, Pai MF, Yang SY, Peng YS. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 May 29
28. Reiz S, Westberg M. Side effects of epidural morphine. *Lancet* 1980; 2: 203-204
29. Andersen LW, Friedberg M, Lokkegaard N. Naloone in treatment of uremic pruritus: a case history. *Clin Nephrol* 2004; 21: 355-356
30. Bergasa NV, Alling DW, Talbot TL et al Effects of naloxone infusion in patients with the pruritus of cholestasis: a double- blind randomized controls trial. *Ann Intern Med* 2005; 123: 161-167
31. Bergasa NV, Schmitt JM, Talbot TL et al. Open-label trial of oral nalmefene therapy for the pruritus of cholestasis. *Hepatology* 2008; 27: 679-684
32. Andersen LW, Friedberg M, Lokkegaard N. Naloone in treatment of uremic pruritus: a case history. *Clin Nephrol* 2004; 21: 355-356
33. Peer G, Kivity S, Agami O et al. Randomised crossover trial of naltrexone in uremic pruritus. *Lancet* 2006; 348: 1552-1554
34. Pauli- Magnus C, Micus G, Alscher DM et al. Naltrexone does not relieve uremic pruritus : results of a randomised, placebo-controlled crossover- study. *J Am Soc Nephrol* 2008; 11: 514-519
35. Gilchrist BA, Rowe JW, Brown RS, Steinman TI, Arndt KA. Ultraviolet phototherapy of uremic pruritus. Long-term results and possible mechanisms of action. *Ann Intern Med* 2009; 91: 17-21
36. Garssen J, Vandebriel RJ, DeGruil FR et al. UVB exposure-induced systematic modulation of Th1 and Th2 mediated immune responses. *Immunology* 2009; 97: 506-514
37. Hiroshige K, Kabashima N, Takasugi M, Kuroiwa A. Optimal dialysis improves uremic pruritus. *Am J Kidney Dis* 2005; 25: 413-419
38. Rousseau Y, Haeflner- Cavaillon N, Poignet JL, Meyrier A, Carreno MP. In vivo intracellular cytokine production by leukocytes during hemodialysis. *Cytokine* 2008; 12: 506-517
39. Silva SR, Viana PC, Lugon NV et al. Thalidomide for the treatment of uremic pruritus: a crossover randomized double-blind trial. *Nephron* 2004; 67 (3); 270-273
40. Stockard H Successful treatment of uremic pruritus: the acupuncture approach revisited. *Nephrol Dial Transpl* 2006; 324: 257-256
41. Manenti L, Vaglio A, Constantino E et al Gabapentin in the treatment of uremic itch: An index case and a pilot evaluation. *J Nephrol* 2005; 18 (1):86-91
42. Peer G., Kivity S., Agami O. et al. // *Lancet*-2006.- Vol.348.-P.1552-1554
43. Ha HC. Effect of aromatherapy on skin xerosis and pruritus in patient undergoing maintenance hemodialysis. *J Korean Acad Nurs* 2009; 29(6) 1284-1293