

Л.Д. Калюжная, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Хронический зуд

Зуд (лат. *Pruritis*) – неприятное ощущение, вызывающее желание расчесывать кожу. Он может быть генерализованным и локализованным. Зуд – прежде всего дерматологический симптом, но возникает он не только при первичных кожных, но также при некоторых системных заболеваниях. В отличие от боли, которая возникает в самых разных частях тела, зуд ощущается только в коже. Механизм этого явления до конца еще не изучен и по-прежнему остается одним из самых значимых вопросов патофизиологии.

Исследование механизма возникновения зуда проводят по трем направлениям: изучение раздражителя, рецептора и периферического нерва. Есть мнение, что зуд представляет собой боль в миниатюре, однако при постепенном уменьшении болевого раздражителя ощущение боли ослабевает, а затем и вовсе исчезает без возникновения какого-либо ощущения зуда. Несмотря на наличие определенного антагонизма между болью и зудом в нормальных условиях, периферическая и центральная сенсибилизация к зуду и боли имеет определенное сходство. В некоторых случаях считают, что «зуд по своей интенсивности может действительно превосходить боль, и он, несомненно, является необычным ощущением». Подтверждает эту трактовку ряд клинических ситуаций, в которых отмечается биопсирующий зуд, т. е. когда боль от грубой травматизации кожи при расчесывании на время снижает у больного ощущение нестерпимого зуда.

Рецепторы зуда располагаются только в коже и слизистых оболочках. Проводящие сигнал зуда образования (С-волокна) локализуются в месте дермально-эпидермального соединения. Их доля составляет всего 5% от всех нервных окончаний в коже. Между тем в реализации зуда имеют значение и эндогенные вещества, способные его провоцировать. К ним относятся: амины (гистамин), протеазы, опиоиды, метаболиты липидного обмена (простагландины, лейкотриены), нейропептиды, цитокины, факторы роста нервных клеток. Вследствие запуска различных неспецифических триггерных факторов (в т. ч. после расчесывания) свободные нервные окончания в коже освобождают нейропептиды. А медиаторами зуда являются те же амины (гистамин), нейропептиды, протеазы, цитокины, а также опиоидные пептиды, эйказаноиды, интерферон-γ, нейротропин, эозинофилы, базофилы. Такой сложный и разнообразный механизм реализации зуда весьма усложняет поиск реальных ингибиторов этого симптома.

После открытия гистамина утвердились предположение, что высвобождение гистамина является основной причиной возникновения зуда. Однако при пересчете на молекулярную концентрацию протеина зуда оказалась в 200 раз более активной. Одна из наиболее активных протеиназ – папаин – вызывает зуд без наличия каких-либо признаков гиперемии и пузьря. Протеиназы могут освобождаться из эпидермальных клеток, крови, эритроцитов и клеточных инфильтратов кожи. В инфильтрированной поврежденной коже зуд может быть обусловлен наличием протеаз, которые освобождаются бактериальной и грибковой флорой. Некоторые вещества, освобождающие гистамин, активируют протеазы, не влияющие на глубоко расположенные нервные стволы. Точки зуда представляют собой участки кожи с повышенным количеством тонких свободных окончаний, расположенных в субэпидермальном слое и в самом эпидермисе. Таким образом, органами кожной чувствительности могут служить свободные нервные окончания, большинство которых относятся к тонким немиелинизированным нервным волокнам.

Кроме непосредственной стимуляции зуда такими медиаторами, как гистамин, существует два основных механизма, провоцирующие зуд при разного рода патофизиологических состояниях: периферическая и центральная сенсибилизация. Группа сенсибилизаторов зуда включает простагландины, интерлейкины, нейротрофиины и фактор роста нервов. Пруритогенным действием обладают три интерлейкина: ИЛ-2, -4, -6. В эксперименте показано, что ИЛ-2 вызывает зуд путем активации чувствительной к гистамину, брадикинину и капсации популяции С-волокон кожи. Зуд, вызванный ИЛ-2, не реагирует ни на антигистаминные, ни на нестероидные противовоспалительные препараты. До сих пор не установлено, активизируется ли зуд непосредственно рецепторами или реализуется опосредованно, через тучные и эндотелиальные клетки. Биологическая цель зуда – путем расчесывания устранить действие пруритогенов.

Как уже отмечалось, зуд может быть симптомом системных заболеваний (10-50% больных, страдающих зудом). К таковым относятся: метаболические нарушения, гематологические и онкологические заболевания, осложнения вследствие медикаментозной терапии, нейропсихические расстройства. Некоторые больные ощущают зуд, даже если у них отсутствуют признаки изменений на коже.

Не существует единой определенной классификации зуда, где бы были учтены его клинические проявления и патофизиологические механизмы.

В 2005 г. состоялся Международный форум изучения зуда, в этом же году было утверждено первое Руководство по лечению, а в 2007 г. – первая международная классификация зуда.

Хроническим зудом (ХЗ) считается зуд, который длится >6 нед. В настоящее время, например, в Норвегии частота случаев ХЗ в популяции составляет 8,4% на 40 тыс. населения (у женщин зуд отмечали чаще, чем у мужчин, – 9,2 и 7,5% соответственно), а среди 200 взрослых в Германии зуд выявлен у 13,9%. Дерматологические болевые жалобы в основном на зуд при псориазе – 87% случаев (умеренный), атопическом дерматите (АД) (мучительный, с экскориациями) и крапивнице – 100%. Частота возникновения указанного симптома при некоторых внутренних заболеваниях распределяется следующим образом: болезни почек – 10-70%, печени – 15-100%.

Существует нейроанатомическая и клиническая классификация зуда. Нейроанатомическая учитывает основные возможные причины зуда:

- пруритоцептивный: зуд реализуется в коже;
- нейропатический: является результатом изменений периферических нервов;
- нейрогенный: медиаторы реализуют зуд в центральной нервной системе (ЦНС) без повреждения нервов;
- психогенный.

Клиническая классификация основана на особенностях клинической картины заболевания, анамнезе, наличии других хронических заболеваний. Таким образом, различают:

• Диагноз, опирающийся на клиническую картину (зуд первично воспаленной кожи, зуд первично невоспаленной кожи, зуд с хроническими вторичными экскориациями).

• Диагноз, поставленный с учетом возможных заболеваний. В этой подгруппе ХЗ могут оказаться: дерматологические, системные, неврологические, психосоматические/психогенные заболевания, а также смешанные и те, чьи причины остались невыясненными.

Системные заболевания преимущественно сопровождаются генерализованным зудом, нередко именно он заставляет больного обратиться к врачу. Систематика хронического генерализованного зуда, сопровождающего тяжелые заболевания, выделяет следующие группы патологий:

• метаболические и эндокринные расстройства (в т. ч. часто гипертриеоидизм);

• хроническая почечная недостаточность;

• гематологические заболевания;

• паразитарные инфекции;

• лекарственные реакции.

Нередки случаи мучительного ХЗ во время беременности. Особого внимания заслуживает проблема ХЗ при разных видах онкопатологии. Тяжелый, резистентный к терапии зуд может быть одним из первых признаков таких онкологических процессов, как болезнь Ходжкина, Т-клеточная лимфома кожи, опухоль ЦНС, скрытая (окклюзная) карцинома.

В группу системных заболеваний, сопровождающихся зудом, безусловно, необходимо отнести психиатрический/психогенный зуд, СПИД. Достаточно часто на приеме у дерматолога оказываются пациенты без объективных кожных изменений, с несомненными линейными и точечными экскориациями, жалобами на постоянный зуд. Как правило, это люди пожилого и престарелого возраста, у которых диагноз «сенильный зуд» связан с возрастной сухостью кожи и нарушением ее липидной мантии.

И наконец, самую большую группу патологий, сопровождающихся зудом, часто – невыносимым, составляют различные болезни кожных покровов. Известно, что зудом сопровождаются некоторые паразитарные заболевания: чесотка, педикулез, арthropодные клещи, шистосомальный церкариальный дерматит. В этих случаях зуд прекращается после излечения паразита. Однако при воспалительных заболеваниях кожи (АД, аллергический контактный дерматит, красный плоский лишай, пристой хронический лишай, крапивница, узловатое пруриго, буллезные заболевания (дерматит Дюринга, буллезный пемфигоид), эозинофильный пузылезный фолликулит, медикаментозные реакции, мастицитоз, псориаз, парапсориаз, болезнь Девержи, зудящие папулы у беременных и др.) зуд носит упорный, длительный характер и устраняется с трудом. С зудом протекают различные кожные инфекции – бактериальные, вирусные и грибковые; неопластические (Т-клеточная лимфома кожи); генетические (болезнь Дарье, болезнь Хейли-Хейли); воспалительный линейный verrucosusный эпидермальный



Л.Д. Калюжная

nevus. Кроме того, это основной симптом таких патологических состояний кожи, как ксероз, сенильный, анатомический, посттравматический, постожоговый, аквагенный зуд, первичный кожный амилоидоз, зудящие рубцы.

Постоянный сильный, мучительный зуд изнуряет и угнетает больного, вносит в его жизнь дискомфорт, мешает осуществлению трудовой и повседневной деятельности. Например, при лишиа Видаля, преимущественно локализованном в области шеи, голеностопных суставов и гениталий, старыми руководствами даже рекомендовалась хирургическая денервация соответствующей зоны. Есть мнение, что большинство больных определяют тяжесть экземы интенсивностью зуда (что влияет на качество жизни), а не появлением высыпаний.

Среди дерматологических заболеваний, практически в 100% случаев характеризующихся мучительным зудом, следует в первую очередь выделить АД и крапивницу. В последние годы было установлено, что при АД изменено количество нервных волокон в коже: увеличено количество чувствительных и уменьшено – адренергических автономных. Эти данные определяют роль первичных афферентных и автономных нервных волокон в патофизиологии зуда. Автономные нервные окончания расположены в дерме, кровеносных сосудах, артериовенозных анастомозах, лимфатических сосудах, волосяных фолликулах. Доказано, что центр зуда располагается в нижней части продолговатого мозга. Нейропептиды, вероятно, не играют ключевой роли в патогенезе АД, однако очевидно, что эти субстанции влияют на развитие и течение болезни.

В реализации постоянного или приступообразного зуда при АД значимая роль принадлежит и генетически детерминированной сухости кожи. Исследования последних лет показали, что сухость кожи при АД связана с мутацией гена филаггрина, который играет также существенную роль в белково-липидной структуре рогового слоя. Этот слой замещает плазматическую мембрану дифференцированных кератиноцитов, образуя барьер,держивающий воду и способный минимизировать попадание аллергенов и микроорганизмов. Филаггин деградирует на поверхности кожи с освобождением его компонентов – аминокислот. Смесь гигроскопических аминокислот с концентрацией 100 ммоль образует так называемый натуральный увлажняющий фактор (Natural Moisturizing Factor – NMF), способствующий гидратации эпидермиса и осуществлению его барьерной функции. Кислоты рогового слоя обладают выраженным антимикробным эффектом. Продукты распада филаггрина при физиологической его концентрации осуществляют угнетающее действие на рост *S. aureus*.

Понимание механизма зуда при АД принципиально меняет стратегию лечения, в которой ведущая роль отводится наружной смягчающей и увлажняющей терапии. В современных унифицированных протоколах диагностики, профилактики и лечения АД терапевтические рекомендации начинаются с применения эмолентов. Безусловно, большое значение имеет и устранение воспаления кожи, сопровождающегося выбросом гистамина, что предполагает назначение современных антигистаминных препаратов и наружной противовоспалительной терапии.

Поверхность кожи человека покрыта эмульсионной пленкой толщиной 7-10 мкм. Состав пленки образуют вещества, выделяемые потовыми, сальными железами, а также продукты ороговения. С возрастом толщина водно-липидной пленки, а также и росткового слоя истончается, что приводит к повышению испарения воды из межзотовой части дермы, а следовательно, уменьшается количество кислых мукополисахаридов, в норме удерживающих воду возле себя молекулы воды. В итоге наступает обезвоживание кожи, а потеря воды ассоциирована с сухостью кожи у пожилых пациентов. Следует отметить, что именно возрастная сухость кожи приводит также к хроническому сенильному зуду. В этих случаях больным следует рекомендовать сформировать привычку к регулярному использованию специальных увлажняющих кремов – эмолентов.

Приведенные механизмы возникновения ХЗ должны послужить в каждом отдельном случае поводом для обращения к дерматологу, детальному многопрофильному обследованию и обоснованному лечению – как системному, так и топическому.

Супрастин® хлоропірамін

ПОЛЕГШУЄ СИМПТОМИ АЛЕРГІЇ



ХАРЧОВА
АЛЕРГІЯ



МЕДИКАМЕНТОЗНА
АЛЕРГІЯ



ІНСЕКТНА
АЛЕРГІЯ



АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ,
СВЕРБІЖ

максимум терапевтичного ефекту в межах
першої години після прийому

виражена протисвербіжна дія



ПОКАЗАННЯ:

- Алергічні захворювання (алергічний риніт, крапив'янка, дерматит, харчова, інсектна алергія, алергія на ліки);
- У складі комплексної терапії системних анафілактичних реакцій та ангіоневротичного набряку.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

- | | |
|------------------|--|
| Діти 1–12 міс: | 1/4 ампули (0,25 мл) |
| Діти 1–3 років: | 1/2 ампули (0,5 мл) |
| Діти 3–6 років: | 1/2 ампули (0,5 мл); 1/2 таб. 2 рази на добу |
| Діти 6–14 років: | 1/2–1 ампула (0,5–1 мл); 1/2 таб. 2–3 рази на добу |
| Дорослі: | 1–2 амп. (1–2 мл); 1 таб. 3–4 рази на добу |

Дозу можна підвищувати в залежності від реакції пацієнта.
Добова доза не повинна перевищувати 2 мг/кг маси тіла.
Максимальна добова доза 100 мг.

*Розчин для ін'єкцій. Супрастин® вводиться **внутрішньом'язово**.

При гострих, тяжких алергічних реакціях рекомендовано розпочинати лікування з **внутрішньовенного** введення Супрастину®, потім переходити на внутрішньом'язове або **пероральний** прийом таблеток.

Діюча речовина — хлоропірамін. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застування. Код ATC R06A C03. Супрастин таблетки Р.П. № UA/9251/01/01, Супрастин ампули Р.П. № UA/0322/01/01 Умови відпуску: ампули — за рецептром, таблетки — без рецепта. Побічні реакції. Седативний ефект, стомленість, запаморочення, головний біль, ейфорія, артеріальна гіпотензія, тахікардія, аритмія, біль та дискомфорт в епігастральній ділянці, сухість у роті, фоточутливість та ін. Виробник. Фармацевтичний завод ЕПС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Представництво в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

