

# Хронічний шкірний свербіж: практичний алгоритм діагностики та менеджменту



Б.В. Литвиненко

23-26 квітня відбувся весняний симпозиум «Київські дерматологічні дні 2021». Наукова програма заходу включала велику кількість цікавих й актуальних доповідей і майстер-класів, розподілених на секції загальної дерматології, дерматоонкології, подології та трихології. Президент Українського товариства дерматоонкології, головний лікар клініки EuroDerm, співзасновник Medical Knowledge Hub Богдан Вікторович Литвиненко представив слухачам доповідь «Хронічний шкірний свербіж: практичний алгоритм діагностики та менеджменту».

За визначенням Міжнародного форуму з вивчення свербіжів IFSI (International Forum for the Study of Itch), хронічний свербіж (ХС) – це свербіж, який триває  $\geq 6$  тиж. Цей термін запропоновано експертною спільнотою для стимуляції призначення своєчасного дообстеження пацієнта та виявлення етіологічної чи патогенетичної причини свербіжів. На форумі також пролунали рекомендації щодо використання низки термінів, пов'язаних із питанням свербіжів. Так, для пацієнтів із невстановленою причиною свербіжів рекомендовано застосовувати термін «свербіж невідомого походження» та «свербіж невстановленого походження»; натомість термін «свербіж невідомої етіології» використовувати небажано, оскільки в багатьох чітко описаних клінічних ситуаціях нейробиологічні механізми ХС залишаються невідомими й дотепер, наприклад у разі свербіжів, асоційованих з хронічними захворюваннями нирок. Із використання також вищого латиномовний термін *pruritus sine materia*.

За епідеміологічними даними, ХС є надзвичайно поширеним патологічним станом. 13,5% дорослого населення планети в той чи інший період життя страждають на ХС. Понад 60% людей віком  $>60$  років відчувають легкий або помірний свербіж щодня (сенільний свербіж). Гострий свербіж також досить розповсюджений і уражає 8-9% населення всіх вікових груп. За даними досліджень, ХС нерідко супроводжує хронічні больові синдроми, а у 20% причину свербіжів встановити не вдається.

Свербіж можна класифікувати на 3 групи (залежно від особливостей шкіри). До I групи належить свербіж переважно ураженої/запаленої шкіри, до II – свербіж неушкодженої шкіри, до групи III – свербіж, асоційований із хронічними вторинними екскоріаціями. Також існує класифікація свербіжів за етіологічним чинником (табл.).

До системних причин ХС належать ендокринні та метаболічні захворювання (гіпертиреоз, перименопаузальний свербіж та ін.), інфекційні, гематологічні та лімфопроліферативні захворювання, вісцеральні неоплазії, вагітність (свербіж вагітних із холестазом або без нього), неврологічні хвороби. Останні можна розподілити на захворювання нейрогенного походження, що не передбачають ушкодження нейронів, і нейропатичні захворювання, за яких свербіж спричиняється ушкодженням нейронів (розсіяний склероз, неоплазії, абсцеси, інфаркти головного чи спинного мозку, постгерпетична невралгія, вульводинія).

ХС також може бути наслідком прийому певних медикаментів, серед яких протидіабетичні препарати (глімепірид, метформін, толбутамід), антидепресанти (амітриптилін, циталопрам, доксерін, флуоксетин, міртазапін, пароксетин, сертралін), антиконвульсанти (ламотриджин, габапентин, клоназепам, фенітоїн, топірамат, вальпроєва кислота), опіоїди, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (каптоприл, еналаприл, лізиноприл), бета-блокатори (атенолол, биспролол, метопролол, пропранолол), антиаритмічні засоби (аміодарон, флекаїнід), сечогінні препарати (гідрохлортиазид, фуросемід, спіронолактон, амilorид), естрогени, ліпідознижувальні засоби (симвастатин, ловастатин, фенофібрат), урикозостатики (алопуринол,

Таблиця. IFSI-класифікація. Етіологічні категорії ХС	
Категорія	Захворювання
Дерматологічна	Свербіж унаслідок ураження шкіри при псоріазі, atopічному дерматиті, сухості шкіри (ксероз), корості, кропив'янці
Системна	Свербіж унаслідок патологічних станів внутрішніх органів: печінки (первинний біліарний цироз), нирок (хронічна ниркова недостатність), нирок (хвороба Ходжкіна), а також деяких багатобактерних (метаболічних) захворювань чи прийому ліків
Неврологічна	Свербіж унаслідок захворювань чи розладів роботи центральної або периферійної нервової системи (ушкодження, компресія або подразнення нервів)
Психогенна/психосоматична	Соматоформний свербіж із супутньою психіатричною і психосоматичною патологією при депресії, тривожних й obsесивно-компульсивних розладах, шизофренії та перевотмі
Змішана	Оверлап-синдром, співіснування декількох захворювань
Інше	Невідома етіологія

колхіцин, пробенецид), значна кількість антибіотиків різних груп (амокіцилін, цефтріаксон, цефотаксим, ципрофлоксацин, офлоксацин, еритромицин, кларитромицин, триметоприм/сульфаметоксазол, метронідазол), бронходилатори (салметерол, іпратропій), нестероїдні протизапальні препарати (ацетилсаліцилова кислота, цефекоксид, диклофенак, ібупрофен, кетопрофен, індометацин, напроксен, піроксикам), блокатори кальцієвих каналів (амлодіпін, фелодипін, ділтіазем, ніфедипін, верапаміл) тощо.

Відокремлюють свербіж, зумовлений дерматологічною патологією з первинним ураженням шкіри чи без нього. Дерматози індукують появу локального чи генералізованого свербіжів з первинним ураженням шкірних покривів.

Патогенез свербіжів вивчається протягом тривалого часу. Раніше вважалося, що відчуття свербіжів (як і відчуття болю) проводиться латеральним спиноталамічним

трактом, а сам свербіж розглядали як вид порогового болю. Проте дослідження останнього часу продемонстрували, що відчуття свербіжів зароджується у вільних нервових закінченнях, які містять нейропептиди, та передається субпопуляцією демієлінованих волокон, які мають незалежні шляхи передачі. Експериментальні дослідження підтвердили наявність своєрідної «нервової магістралі свербіжів», в якій сигнал передається через рецептор гастрин-релізінг-пептиду (GRPR). Цим нервовим волокном, що відповідають за розвиток відчуття свербіжів, притаманні низька швидкість проведення збудження, великий обсяг площі іннервації, високий черезшкірний електричний поріг збудження та відсутність реакції на механічні подразники.

При обстеженні пацієнта з ХС слід ретельно зібрати анамнез, з'ясувавши тривалість, локалізацію й інші характеристики свербіжів, запитавши про наявність лихоманки, втрати маси тіла, втомлюваності,

стресів, прийом потенційно небезпечних медикаментів, а також необхідно оглянути шкіру ураженої ділянки. Першочерговими лабораторними дослідженнями при ХС є загальний аналіз крові, визначення креатиніну, сечовини, трансаміназ, лужної фосфатази,  $\gamma$ -глутамілтранспептидази, лактатдегідрогенази, тиреотропного гормону, глюкози, феритину, С-реактивного білка, а в осіб віком  $>40$  років – визначення прихованої крові в калі. Якщо діагноз встановити не вдалося, в подальшому доцільними є визначення серологічних маркерів вірусних гепатитів, холестерину, тригліцеридів, кальцію, паратгормона; біопсія шкіри ураженої ділянки з аналізом отриманого зразка методом прямої імунофлуоресценції; мазок зі слизової оболонки для виявлення кандидозу; загальний аналіз сечі; візуалізаційні дослідження та дослідження кісткового мозку щодо мастоцитозу (рис. 1).

Існують два підходи до ведення пацієнта з ХС. Перший підхід передбачає базовий збір анамнезу, фізикальне обстеження з виявленням уражень шкіри, навчання пацієнта, призначення належних гігієнічних засобів і засобів для зволоження та пом'якшення шкіри з повторною консультацією через 2 тиж. Згідно з другим підходом, пацієнту слід одразу провести лабораторні та візуалізаційні дослідження з точним встановленням причини свербіжів.

Що стосується загальних підходів до лікування, то пацієнтам із ХС слід уникати сухого та спекотного клімату, спиртосмісних компресів, частих ванн, дуже гарячої та гострої їжі, алкоголю, потенційно подразнювальних топічних засобів, надмірних навантажень, стресів, контакту з алергенами. Доцільно використовувати м'які нелужні очищаючі засоби.

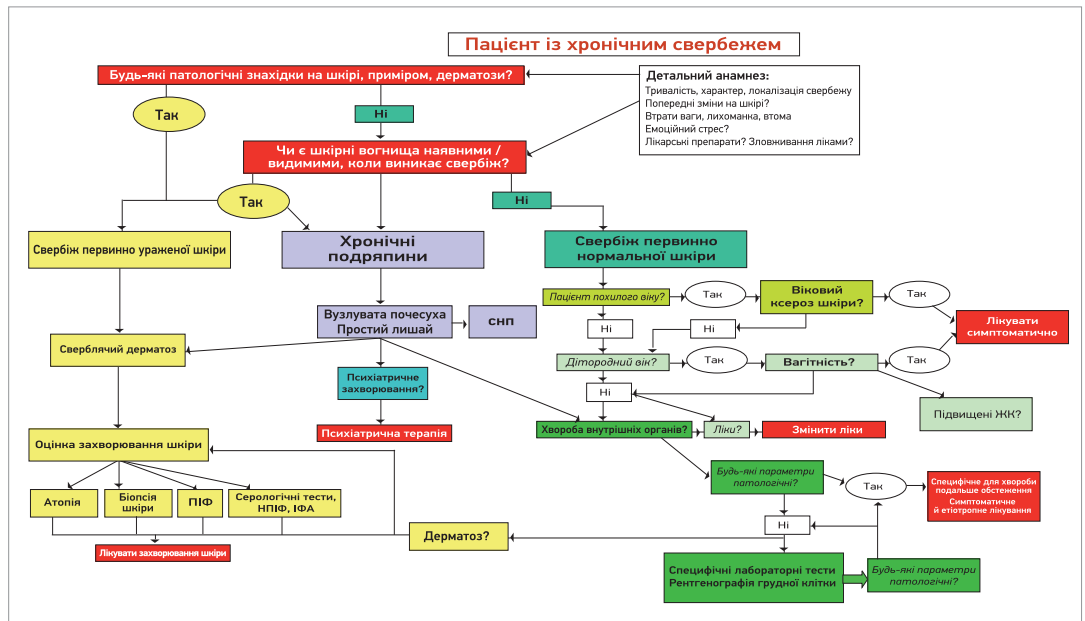


Рис. 1. Пацієнт із ХС: діагностичний алгоритм (European S2k Guideline on Chronic Pruritus, 2019)

Примітки: ПФ – пряма імунофлуоресценція; НПФ – непряма імунофлуоресценція; ІФА – імуноферментний аналіз; СНП – свербіж невідомого походження; ЖКН – жовчні кислоти.

Ванна має бути теплою, а не гарячою, приймати не більше 20 хв. Після ванни необхідно лише промокнути шкіру рушником, а не розтирати її. Згідно з алгоритмом лікування Європейського протоколу (European S2k Guideline on Chronic Pruritus, Acta Derm Venereol, 2019), рекомендовано застосування зволожувальних засобів для відновлення епідермального бар'єра. Перелічені заходи є першим етапом алгоритму лікування ХС. Додавкова медикаментозна терапія на цьому етапі може включати системні  $H_1$ -гістаміноблокатори та топічні кортикостероїди. На другому етапі алгоритму призначається симптоматична терапія, спрямована на причину ХС (печінковий, нирковий, atopічний, авкагенний свербіж, свербіж при істинній поліциемії). У випадку рефрактерності до терапії другого етапу чи за свербіжу невідомого походження слід розглянути доцільність застосування агоністів канабіноїдних рецепторів, капсаїцину й інгібіторів кальціневрину при локалізованому свербіжі або налтрексо-ну, прегабаліну, терапії ультрафіолетовим випромінюванням, циклоспорином при генералізованому свербіжі. Крім того, на кожному етапі проводиться супутня терапія: корекція розладів сну за допомогою антигістамінних препаратів, транквілізаторів, трициклічних антидепресантів, антисхохотиків; поведінкова терапія для контролю розчухування; локальне лікування екскоріації, а в стійких до лікування випадках – інвазивні процедури.

Обираючи базисну терапію емолентами при ХС, доцільно звернути увагу на топічні зволожувальні засоби Фізіогель® на основі ліпідів, подібних до власних ліпідів шкіри, які фізіологічно відновлюють шкірний бар'єр. В Україні Фізіогель® представлений двома лініями: Daily Moisture Therapy – щоденний зволожувальний догляд і Calming Relief A.I. – заспокійливий догляд. Лінія Фізіогель® Calming Relief A.I. відрізняється вмістом провідного топічного агента для застосування при ХС – пальмітоїлетаноламід (ПЕА). ПЕА – агоніст канабіноїдних рецепторів із потужними антиоксидантними властивостями, якому притаманна як специфічна, так і неспецифічна дія. Специфічна дія ПЕА полягає у зв'язуванні з CB2-канабіноїдними рецепторами вільних нервових закінчень С-типу (це зумовлює гальмування нервових імпульсів свербіжу та болю), а також у стабілізації мембран мастоцитів, що попереджає викид гістаміну, серотоніну, медіаторів запалення (цитокінів, лейкотрієнів), отже, зменшує набряк, свербіж, почервоніння. Внаслідок впливу ПЕА на канабіноїдні рецептори нервових закінчень підвищується поріг чутливості останніх, а також різко знижуються концентрація й активність субстанції Р і кальцитонін-ген-зв'язаного пептиду. Оскільки субстанція Р є універсальним

нейротрансмітером, що сприяє активації больових відчуттів у вогнищі запалення, паретичному розширенню судин, міграції рідкої частини плазми та клітин у тканини, а також разом із кальцитонін-ген-зв'язаним пептидом бере участь у передачі свербіжного імпульсу, перелічені ефекти зменшують патологічну імпульсацію в нервових волокнах. Своєю чергою, неспецифічна дія ПЕА включає зв'язування вільних радикалів, що утворюються при ушкодженні шкіри, та гальмування каскаду перекисного окиснення біомолекул шкіри. Багаторівневий механізм дії засобів Фізіогель® не є специфічним щодо конкретного дерматозу, тому сфера його застосування включає всі дерматози, що супроводжуються запаленням шкіри та/або свербіжем, зокрема atopічний дерматит, контактно-алергічний дерматит, псоріаз, різні види екзем тощо.

Ефективність Фізіогель® А.І. Крему досліджувалася в масштабному багаторічному випробуванні АТОРА, до якого було залучено 2456 пацієнтів з atopічним дерматитом

(АД) (віком від 2 до 70 років). Крем наносили 2 р/день. Оцінку симптомів АД (свербіж, екскоріація, ліхеніфікація, еритема, сухість шкіри) проводили на 3-7-й (у середньому – на 6-й) день застосування Фізіогель® А.І. Крему й на 6-му тижні терапії (в середньому – на 38-й

день). Уже на 6-й день нанесення крему інтенсивність свербіжу знизилася на 46%, а після 5 тиж застосування – на 60% (рис. 2).

Важливо, що показник якості сну поліпшився на 47 і 60% порівняно з вихідним станом (Eberlein B. et al., 2007) (рис. 3).

## ВИСНОВКИ

- Фізіогель® Daily Moisture Therapy Лосьйон (18% ліпідів), Крем (29% ліпідів) й Інтенсив Крем (41% ліпідів) застосовуються залежно від переважання сухості для щоденного покращення бар'єрної функції шкіри.
- Фізіогель® Calming Relief A.I. Крем (31% ліпідів, 0,3% ПЕА) та Лосьйон (17% ліпідів, 0,75% ПЕА) застосовуються залежно від переважання свербіжу/запалення чи сухості й локалізації ураження.
- Включення засобів Фізіогель® Calming Relief A.I. Крем і Лосьйон до комплексного лікування ХС є універсальним методом, що дозволяє знизити інтенсивність свербіжу, покращуючи якість життя пацієнтів.

Підготувала Лариса Стрільчук

**PHYSIOGEL®**  
HYPOALLERGENIC

## ІННОВАЦІЙНА ДЕРМАТОКОСМЕТИКА

цілком задовільняє потреби  
сухої, чутливої, atopічної шкіри



## Дерматокосметичні засоби Фізіогель® містять ліпіди подібні до власних ліпідів шкіри

- фізіологічно відновлюють епідермальний бар'єр
- значно покращують захисну функцію шкіри

### CALMING RELIEF A.I.

швидко заспокоюють подразнену шкіру

### DAILY MOISTURE THERAPY

продовжують зволожують суху шкіру

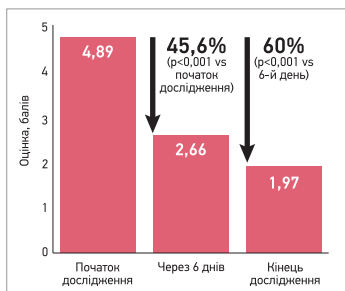


Рис. 2. Виразеність свербіжу, оцінена пацієнтами за шкалою VAS (n=2126)

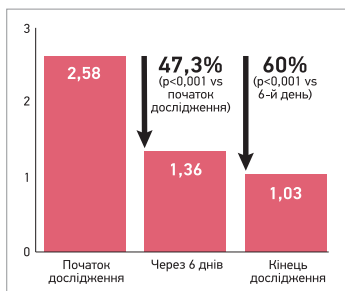


Рис. 3. Втрата сну, оцінена пацієнтами за шкалою VAS (n=2088)



ARISTO