

Хронический зуд – многоликая проблема современности

А.Л. Пирюзян¹, З.А. Невозинская², И.М. Корсунская^{✉1}

¹ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия
✉marykor@bk.ru

Аннотация

Хронический зуд до сих пор вызывает сложности не только у пациентов, но и у врачей. Основной причиной зуда считаются дерматологические заболевания, однако список триггеров, вызывающих зуд, намного больше. Так, многие хронические заболевания могут сопровождаться зудом, имеющим свои особенности. При некоторых нарушениях печени (холангитах, вирусных гепатитах) часто развивается генерализованный зуд. Уремический зуд при хронической болезни почек встречается у 50% пациентов, находящихся на диализе. У пациентов с сахарным диабетом также в некоторых случаях может наблюдаться хронический зуд, усиливающийся ночью. Нейропатический зуд часто сопровождается и другими неприятными ощущениями, такими как онемение или легкая боль. Также не стоит исключать и то, что причиной зуда может стать лекарственное средство. Реакция на него может возникнуть сразу или носить отложенный характер. Ввиду такого обширного списка первопричин зуда, его диагностика и терапия становятся сложной задачей и требуют участия нескольких специалистов для подбора оптимальной терапии.

Ключевые слова: хронический зуд, печеночный зуд, уремический зуд, лекарственный зуд, нейропатический зуд, эндокринный зуд.

Для цитирования: Пирюзян А.Л., Невозинская З.А., Корсунская И.М. Хронический зуд – многоликая проблема современности. Consilium Medicum. 2020; 22 (7): 42–44. DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200298

Review

Chronic pruritus is a multifaceted issue of our time

Anastas L. Piruzyan¹, Zofia A. Nevozinskaia², Irina M. Korsunskaya^{✉1}

¹Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow, Russia;

²Moscow Scientific and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia
✉marykor@bk.ru

Abstract

Chronic pruritus still causes difficulties not only for patients, but also for physicians. Dermatological diseases are the major cause of itching, however the list of triggers causing pruritus is much longer. Thus, many chronic diseases can be accompanied by itching, which has its own features. In some liver disorders (cholangitis, viral hepatitis), generalized pruritus often develops. Uremic pruritus in chronic kidney disease occurs in 50% of dialysis patients. Patients with diabetes mellitus also sometimes experience chronic pruritus that gets worse at night. Neuropathic pruritus is often accompanied by other discomforts, such as numbness or mild pain. Also, it should not be ruled out that a drug can become the cause of itching. The reaction to the drug can occur immediately or be delayed. With such a wide list of underlying causes of pruritus, its diagnosis and therapy becomes a complex task and requires the participation of several specialists to select the optimal therapy.

Key words: chronic pruritus, hepatic pruritus, uremic pruritus, drug pruritus, neuropathic pruritus, endocrine pruritus.

For citation: Piruzyan A.L., Nevozinskaia Z.A., Korsunskaya I.M. Chronic pruritus is a multifaceted issue of our time. Consilium Medicum. 2020; 22 (7): 42–44. DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200298

Хронический зуд (ХЗ) является сложной проблемой как для пациентов, так и для врачей. Его определение остается неизменным на протяжении более 350 лет: неприятное ощущение, которое приводит к необходимости царапин [1]. На сегодняшний день определены специфические пути зуда от кожи (вокруг дермоэпидермального соединения) до мозга. Многие медиаторы вовлечены в зуд, но как минимум существует гистаминергический и негистаминергический пути (PAR-2-зависимый) развития зуда. В мозге восприятие зуда не ограничивается сенсорными зонами и требует взаимодействия сенсорных, моторных и аффективных зон.

Международный форум по изучению зуда (IFSI), который является международным сообществом, посвященным зуду, выделяет шесть этиологических категорий зуда: дерматологический, системный, неврологический, психоген-

ный, смешанный и другое [2]. Кожные заболевания являются основной причиной зуда, но возможны и другие причины: ряд хронических заболеваний, прием лекарственных препаратов или психологические расстройства.

Зуд является распространенным симптомом: 1/3 населения испытывают зуд каждую неделю, а 10% населения нуждаются в лечении зуда. Зуд сильно влияет на качество жизни и часто сопровождается сопутствующей психиатрической патологией, в том числе суицидальными идеями [3].

Выявление основного заболевания или вызывающего зуд лекарственного средства часто представляет собой клиническую проблему для лечащего врача, но является основной потребностью пациента. Исследования показывают, что ХЗ в основном наблюдается у пожилых пациентов и у тех, у кого много сопутствующих заболеваний [4].

Рис. 1. Зуд при холестазах беременных.



Рис. 2. Нейропатический зуд.



Рис. 3. Зуд на фоне применения местного лекарственного средства.



Зуд при гепатобилиарных нарушениях

О ХЗ обычно сообщают многие пациенты с гепатобилиарными заболеваниями, особенно с признаками холестаза. Распространенность печеночного зуда значительно варьируется между различными основными заболеваниями: 100% является определяющим симптомом при внутривенном холестазе беременных (рис. 1), до 70% при первичном желчном холангите, первичном и вторичном склерозирующем холангите, 15–45% при поражениях желчного пузыря и 5–15% при хронических вирусных гепатитах [5]. Пациенты часто сообщают о наибольшей интенсивности зуда на конечностях, в частности ладонях рук и ступнях ног, хотя ХЗ часто может быть генерализованным [6]. У пациенток зуд обычно ухудшается перед менструацией, во время гормональной замены и в последнем триместре беременности.

Зуд при болезнях почек

Зуд при заболеваниях почек, также называемый «уремический зуд» (УЗ), поражает пациентов с поздними стадиями хронической болезни почек (ХБП), в основном тех, кто находится на диализе. Эпидемиологические исследования показывают, что до 50% пациентов, находящихся на гемодиализе, имеют зуд, связанный с ХБП, в зависимости от исследуемой страны [7, 8].

Ретроспективный анализ выявил факторы риска развития УЗ у пациентов на диализе еще до его начала. К ним относятся мужской пол и некоторые сопутствующие заболевания, такие как застойная сердечная недостаточность, хроническая инфекция вируса гепатита С, неврологические заболевания, депрессия и более высокий уровень кальция/фосфора в сыворотке крови [9]. Когда возникает уремический зуд, у большинства пациентов внешний вид кожи нормальный, за исключением общих изменений цвета кожи и часто наблюдаемого ксероза.

Зуд при эндокринных нарушениях

ХЗ может возникнуть в связи с несколькими эндокринными заболеваниями. Вопрос о том, чаще ли страдают пациенты с сахарным диабетом, чем те, у кого нет сахарного диабета, остается предметом споров. В одном исследовании, изучавшем почти 400 пациентов с диабетом, 27,5% сообщили о генерализованном зуде [10]. В другом исследовании из 2656 пациентов с сахарным диабетом 11,3% сообщили о зуде туловища, в то время как этот симптом присутствовал только у 2,9% из 499 пациентов соответствующего возраста без диабета [11]. Другие эндокринные заболевания, связанные с возникновением ХЗ, включают болезнь Грейвса и множественную

эндокринную неоплазию II типа. Зуд ухудшается ночью, часто начинается с нижних конечностей и может стать генерализованным.

Зуд неврологического генеза

Неврологический зуд может быть связан с повреждением непосредственно периферических нейронов или их глии, локализованным (например, при сдавливании нерва) либо генерализованным (например, при дегенерации нервов). Повреждение центральной нервной системы, например опухоли головного мозга или спинного мозга, редко вызывает зуд. Зачастую пациенты с зудом неврологического происхождения сообщают о смешанных ощущениях: зуде, связанном с легкой болью или жжением. У пациентов с поражениями спинного мозга может наблюдаться так называемый брахиорадиальный зуд с локализацией в дорсолатеральных частях предплечья и реже вокруг плеч (рис. 2). У этих пациентов могут присутствовать проявления радикулопатии шейного отдела [12].

Так называемая невропатия мелких волокон представляет собой системную невропатию периферических нервов, сопровождающуюся сильным зудом у некоторых пациентов. Это сенсорное расстройство приводит и к ряду других симптомов, включая боль, покалывание, онемение, нарушенную терморегуляцию, признакам нарушения функционирования автономной нервной системы, таким как желудочно-кишечная дисфункция и ортостатическая гипотензия [13].

Помимо этого, невропатический зуд может возникать в ходе опоясывающего герпеса (постгерпетический зуд) как результат полиневропатии или в области шрамов, вызванных травмой или ожогами.

Зуд, вызванный лекарственными средствами

Лекарственный зуд может начаться с первого приема препарата или его возникновение может быть отложено во времени, быть локализованным или генерализованным, может исчезнуть вскоре после прекращения приема лекарств или сохраняться даже в течение нескольких месяцев или лет после отмены лечения [14].

Распространенность зуда, вызванного лекарственными препаратами, до сих пор не изучена. В исследовании 200 пациентов с лекарственными реакциями у 12,5% наблюдался зуд без поражений кожи [15]. Однако известно, что наиболее часто зуд вызывают противомаларийные препараты, опиоиды и препараты гидроксипропилкрахмала. Кроме того, анализируя имеющиеся данные по другим лекарственным средствам, иногда очень трудно провести различие между «чистым» лекарственным

зудом и симптоматическим, сопровождающим, например, лекарственную крапивницу или лихеноидные высыпания [16, 17].

Зуд чаще всего упоминается как осложнение после системных лекарств. Однако зуд может также сопровождать местную реакцию кожи или слизистой оболочки после местного применения различных лекарств, например ципрофлоксацин или ингибиторы кальциневрина (рис. 3) [18, 19].

Лечение

ХЗ обладает сложным патогенезом и зачастую плохо поддается лечению. В зависимости от этиологии зуда его не всегда можно контролировать антигистаминными препаратами. Так, данные препараты будут малоэффективны при зуде, связанном с гепатобилиарными нарушениями или болезнями почек. Таким образом, первый шаг в терапии хронического кожного зуда – определить его причину. В то же время ликвидировать провоцирующий фактор зачастую не представляется возможным, однако облегчить состояние пациента можно с помощью смягчающих и увлажняющих средств – эмолиентов. Они активируют механизм регидратации корнеоцитов за счет увеличения водно-липидного содержимого межклеточного пространства. Это уменьшает трансэпидермальную потерю воды и способствует восстановлению кожного барьера. Именно поэтому увлажняющие и смягчающие средства входят в комплексную терапию зуда любого генеза, особенно при наличии ксероза кожи.

Смягчающие средства могут иметь различную базовую основу, что позволяет подобрать для пациента оптимальный эмолиент в зависимости от состояния кожного покрова. Так, лосьоны содержат больше воды, чем липидной составляющей, кремы представляют собой сбалансированную водно-липидную смесь, жирные кремы содержат больше липидов и подойдут для кожи с сильно выраженным ксерозом.

В ассортименте лечебной косметики Ла-Кри представлен широкий выбор увлажняющих средств, что позволяет подобрать средство с наиболее подходящей основой для пациентов с ХЗ. Основным действующим веществом крема для чувствительной кожи, эмульсии и крема для сухой кожи является экстракт солодки. Как известно, экстракт солодки – растительная композиция, содержащая глицирризиновую кислоту. Это вещество обладает ярко выраженной доказанной противовоспалительной активностью. Как показывают различные зарубежные исследования, 2% мазь с глицирризиновой кислотой на 80% более эффективна, чем плацебо, противовоспалительный эффект средств с глицирризиновой кислотой сравним с действием гидрокортизона [20, 21].

В возникновении зуда могут участвовать разнообразные внешние и внутренние факторы, именно поэтому поиск оптимального средства остается большой проблемой. Учитывая, что причиной зуда могут стать любые нарушения в организме, данное состояние требует тщательной диагностики и участия врачей нескольких специальностей

для разработки эффективной комплексной терапии с обязательным применением увлажняющих средств.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Литература/References

- Hafenreffer S. Nosodochium, In Quo Cutis, Eique Adhaerentium Partium, Affectus Omnes, Singulari Methodo, Et Cognoscendi Et Curandi Fidelissime Traduntur Kühnen, Reipubl Ibid Typogr & Biblioplae (Typis & Expensis Balhasar, Ulm, 1660). Misery, L. & Stander, S. Pruritus (Springer, London, 2010).
- Misery L et al. Neuropathic pruritus. *Nat Rev Neurol* 2014; 10: 408–16. DOI: 10.1038/nrneuro.2014.99
- Misery L, Dutray S, Chastaing M et al. Psychogenic itch. *Transl Psychiatry* 2018; 8 (1): 52. DOI: 10.1038/s41398-018-0097-7
- Ständer S, Pogatzki-Zahn E, Stumpf A et al. Facing the challenges of chronic pruritus: a report from a multi-disciplinary medical itch centre in Germany. *Acta Derm Venereol* 2015; 95: 266–71.
- Dull MM, Kremer AE. Management of chronic hepatic itch. *Dermatol Clin* 2018; 36: 293–300.
- Bergasa NV, Mehlman JK, Jones EA. Pruritus and fatigue in primary biliary cirrhosis. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000; 14: 643–55
- Weiss M, Mettang T, Tschulena U et al. Prevalence of chronic itch and associated factors in haemodialysis patients: a representative cross-sectional study. *Acta Derm Venereol* 2015; 95: 816–21.
- 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; 12: 2000–7.
- Khanna D, Singal A, Kalra OP. Comparison of cutaneous manifestations in chronic kidney disease with or without dialysis. *Postgrad Med J* 2010; 86: 641–7.
- Ko MJ, Chiu HC, Jee SH et al. Postprandial blood glucose is associated with generalized pruritus in patients with type 2 diabetes. *Eur J Dermatol* 2013; 23: 688–93
- Yamaoka H, Sasaki H, Yamasaki H et al. Truncal pruritus of unknown origin may be a symptom of diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care* 2010; 33: 150–5.
- Marziniak M, Phan NQ, Raap U et al. Brachioradial pruritus as a result of cervical spine pathology: the results of a magnetic resonance tomography study. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65: 756–62.
- Lauria G, Bakkers M, Schmitz C et al. Intraepidermal nerve fiber density at the distal leg: a worldwide normative reference study. *J Peripher Nerv Syst* 2010; 15: 202–7.
- Reich A, Ständer S, Szepietowski JC. Drug-induced pruritus: a review. *Acta Derm Venereol* 2009; 89 (3): 236–44. DOI: 10.2340/00015555-0650
- Raksha MP, Marfatia YS. Clinical study of cutaneous drug eruptions in 200 patients. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74: 80.
- Shirin H, Schapiro JM, Arber N et al. Erythromycin base-induced rash and liver function disturbances. *Ann Pharmacother* 1992; 26: 1522–3.
- Morton A, Muir J, Lim D. Rash and acute nephritic syndrome due to candesartan. *BMJ* 2004; 328: 25.
- Miró N. Controlled multicenter study on chronic suppurative otitis media treated with topical applications of ciprofloxacin 0.2% solution in single-dose containers or combination of polymyxin B, neomycin, and hydrocortisone suspension. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123: 617–23.
- Szepietowski J, Reich A, Białynicki-Birula R. Itching in atopic dermatitis: clinical manifestation, pathogenesis and the role of pimecrolimus in itch reduction. *Dermatol Klin* 2004; 6: 173–6.
- Abramovits W, Boguniewicz M. Adult Atopiclair Study Group A multicenter, randomized, vehicle-controlled clinical study to examine the efficacy and safety of MAS063DP (Atopiclair) in the management of mild to moderate atopic dermatitis in adults. *J Drug Dermatol* 2006; 5: 236–44.
- Seiwerth J, Tasiopoulou G, Hoffmann J et al. Anti-Inflammatory Effect of a Novel Topical Herbal Composition (VEL-091604) Consisting of Gentian Root, Licorice Root and Willow Bark Extract. *Planta Med* 2019; 85: 608–14. DOI: 10.1055/a-0835-6806

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Пирюзян Анастас Львович – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. ФГБУН ЦТП ФХФ. ORCID: 0000-0001-8039-8474

Невозинская Зоя Анастольевна – канд. мед. наук, врач-дерматовенеролог ГБУЗ МНПЦДК. ORCID: 0000-0002-5913-9635

Корсунская Ирина Марковна – д-р мед. наук, проф., зав. лаб. ФГБУН ЦТП ФХФ. E-mail: marykor@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6583-0318

Anastas L. Piruzyan – D. Sci. (Med.), Prof., Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology. ORCID: 0000-0001-8039-8474

Zofia A. Nevozinaka – Cand. Sci. (Med.), Moscow Scientific and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology. ORCID: 0000-0002-5913-9635

Irina M. Korsunskaya – D. Sci. (Med.), Prof., Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology. E-mail: marykor@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6583-0318

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.07.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 20.08.2020