

## СВЕРБІННЯ: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ, ПРИЧИНИ І ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ

J. F. Rupp, D. L. Kaplan  
Pruritus: Causes — Cures, Part 1  
Consultant, 1999; (Nov.): 3157 — 3160

J. F. Rupp, D. L. Kaplan  
Pruritus: Causes — Cures, Part 2  
Consultant, 1999; (Dec.): 3367 — 3381

Найчастішим симптомом дерматологічних захворювань є свербіння (*pruritus*). Цей симптом має багато причин, а обстеження і лікування таких пацієнтів часто засмучує і є неефективним. Недостатньо вивченим залишається те, як людина відчуває свербіння, шляхи поширення цього відчуття по нервах, залучені медіатори та механізми дії різних схем лікування.

### Походження свербіння

З допомогою мікроскопічних досліджень з'ясовано, що рецепторами свербіння є вільні нервові закінчення, які містяться у шкірі, слизових оболонках і рогівці. Ці рецептори формують сітку, яка розміщена в поверхневих шарах дерми і в місці з'єднання дерми та епідермісу. Окремі нервові закінчення виступають у сам епідерміс.

Вільні нервові закінчення, які передають інформацію про свербіння та тупий повільний ("пекучий") біль, є волокнами типу С, які є малими (менш ніж 1 мікрон у діаметрі) та немієлінізованими. С-волокна поділяють на три класи: С-механорецептори, холодкові терморецептори та С-полімодальні ноцицептори.

Власне С-полімодальні ноцицептивні волокна передають інформацію про свербіння та тупий, пекучий біль. Більшість із цих волокон передають тупий біль, а невеликий відсоток передає відчуття свербіння. Дуже мало відомо, що спонукає одні волокна до стимуляції, тоді як інші залишаються нестимульованими. Також остаточно не з'ясовано механізми, від яких залежить інтенсивність стимулів, характер стимулів, а також те, чому чутливість С-волокон різна.

Вільні нервові закінчення С-полімодальних ноцицептивних волокон являють собою термінальні аспекти нейронів, ядра яких містяться в гангліях дорзальних корінців спинного мозку, проксимально від ядра. Аксоновий відросток проходить через дорзальний корінець і в дорзальний ріг спинного мозку. Дорзальний ріг є важливим інтеграційним місцем, де сенсорні нейрони взаємодіють із низхідними шляхами через спінальні проміжні нейрони. Вважають, що ці проміжні нейрони є частиною інгібіторного кола, яке з'єднує С-волокна з аферентними А-волокнами і низхідними шляхами. Це є основою для "теорії контрольних воріт".

Згідно з цією теорією одночасна активація великих мієлінізованих волокон може пресинаптично пригнічувати активацію менших аферентних волокон. Тому відчуття, які, як звичайно, виникають при збудженні менших волокон, стають менш інтенсивними або й узагалі не сприймаються. Механізм дії пресинаптичних контрольних воріт досі остаточно не з'ясовано, але загальна концепція перифери-

чних контрольних воріт не викликає заперечень. Наприклад, розчухування в місці свербіння стимулює великі аферентні волокна. Ці волокна взаємодіють із проміжними нейронами дорзального рогу і пригнічують відчуття свербіння.

Після взаємодії з проміжними нейронами С-волокна досить скоро перехрещуються у спинному мозку і підіймаються по спіноталамічному тракту. Потім волокна широко розподіляються у стовбурі мозку. Зі стовбура мозку волокна проходять до таламуса і кори через шляхи, які вивчені погано. Хоча механізми малозрозумілі, більшість учених погоджується, що відбувається суттєва взаємодія між аферентними шляхами та низхідними кортикальними шляхами, яка модулює відчуття свербіння.

### Медіатори свербіння

Відтоді як Льюїс описав “потрійну реакцію” (еритема, пухир і запальна реакція) у відповідь на пошкодження, гістамін вважають основним медіатором свербіння. Однак недавно з’ясували, що й інші субстанції також можуть бути медіаторами, тобто тоді як деякі свербіжні стани є чітко гістамінозалежними, інші не реагують на антигістамінну терапію.

**Гістамін.** При експериментально індукованому ін’єкцією гістаміну свербінні майже завжди спостерігають видиму шкірну реакцію — як звичайно, пухир і запальну реакцію. Специфічні реакції на гістамін пов’язані з підкласами гістамінових рецепторів.  $H_1$ -рецептори розміщені у шкірі та мозку,  $H_2$ -рецептори опосередковують шлункову секрецію кислоти<sup>1</sup>.

Кровоносні судини шкіри містять і  $H_1$ -рецептори, і  $H_2$ -рецептори, стимуляція яких призводить до дилатації. Однак свербіння і аксоновий рефлекс (він спричинює вазодилатацію, або почервоніння) опосередковуються тільки через  $H_1$ -рецептори. Тому легко зрозуміти, чому  $H_2$ -блокатори не дуже ефективні при гістамін-опосередкованому свербінні. Гістамін має безпосередній стимулюючий ефект на С-полімодальні ноцицептивні волокна.

**Протеази.** У середині 1950-х рр. Шеллі та Артур працювали із тропічною стручковою рослиною *Mucuna pruriens*, яка викликає інтенсивне свербіння при контакті її голочок зі шкірою. З голочок було ізольовано ендопептидазу мукунаїн, яка призводила до свербіння гістамінонезалежного типу.

Доведено, що й інші ендогенні ендопептидази/протеази, наприклад трипсин, химотрипсин та калікреїн, є медіаторами гістамін-незалежного свербіння. Багато протеолітичних ферментів, які вивільняються зі шкіри і крові при пошкодженні тканин і запаленні, можуть, імовірно, бути медіаторами свербіння.

**Пептиди, включно зі субстанцією Р.** Пептиди, такі як брадикінін, вазоактивний інтестинальний пептид, нейротензин, секретин і субстанція Р, є потужними вивільнювачами гістаміну. Антигістамінні препарати пригнічують свербіння, яке провокують ці речовини.

Однак субстанція Р відіграє велику роль у генеруванні болю та свербіння. Це ундекапептид<sup>2</sup>, який у великій кількості виявлено в аферентних С-полімодальних ноцицептивних волокнах, дорзальних корінцевих гангліях, дорзальному розі спинного мозку та в корі головного мозку. Найбільше волокон, які містять субстанцію Р, виявлено в губах, кінчиках пальців, крайній плоті, грудній залозі.

Вчені недавно засвідчили, що субстанція Р є основним збуджуючим нейротрансмітером між аферентними С-полімодальними ноцицептивними волокнами і висхідною системою. Субстанція Р також є потужним вазодилатором; вважають,

<sup>1</sup> Докладніше про це можна прочитати у статті «Клінічна фармакологія блокаторів гістамінових рецепторів». — Медицина світу, том VIII, число 1, с. 8—16, і число 2, с. 97—105. (Прим. перекл.)

<sup>2</sup> Пептид, який містить 11 амінокислот. (Прим. перекл.)

що вона відіграє основну роль в аксоно-рефлекторній вазодилатації (почервонінні). Отже, субстанція P є не тільки тригером дегрануляції тучних клітин і вивільнення гістаміну, вона також є основним пептидом у передачі болю і відчуття свербіння.

**Опіати.** Опіати мають потужний вплив на генерування та передачу болю і свербіння. Наприкінці 1960-х років відкриття опіатних рецепторів у мозку спонукало до пошуку ендогенних речовин, які би зв'язувалися з ними; пентапептиди<sup>3</sup> лейкенкефаліни та метенкефаліни було відкрито в 1975 році. Дослідження виявили нервові закінчення, які містять енкефаліни та субстанцію P, у певних ділянках голкового мозку та дорзального рогу спинного мозку.

Опіати впливають на свербіння на кількох рівнях. Місцево опіати є тригером дегрануляції тучних клітин, призводячи до вивільнення гістаміну з наступним розвитком свербіння. У межах ЦНС опіати можуть бути безпосереднім тригером свербіння. Цікаво, що на рівні спинного мозку опіати діють як інгібітори або послаблюють відчуття свербіння, яке виникло на рівні шкіри. Цей механізм тісно пов'язаний із "теорією контрольних воріт", про що вже йшлося.

Гістамін-індуковане свербіння зменшується або ліквідується у пацієнтів, яким попередньо ввели антагоніст опіатів налоксон. Такі антагоністи опіатів, як налоксон чи налмефен, успішно застосовують для лікування пацієнтів із холеста-тичним свербінням, оскільки рівень метенкефалінів і лейкенкефалінів при цій патології підвищений. Недавнє дослідження пацієнтів з генералізованим поліетіологічним свербінням засвідчило, що щоденне лікування налтрексоном суттєво полегшило свербіння у 35-ти з 50-ти пацієнтів протягом одного тижня. Отже, застосування антагоністів опіатів для пригнічення свербіння обнадійливе.

**Простагландини та лейкотрієни.** Простагландини (ПГ) також залучені у процес свербіння. Інтрадермальне введення ПГ<sub>2</sub> може призводити до свербіння та почервоніння, але в комбінації з гістаміном ефекти набагато більші, ніж просте їх додавання. Дехто вважає, що простагландини класу E можуть посилювати чутливість нервових закінчень. Однак не вважають, що простагландини є основними медіаторами свербіння.

Інші продукти метаболізму арахідонової кислоти — лейкотрієни, які є медіаторами запалення та реакції негайної гіперчутливості. При введенні їх внутрішньошкірно свербіння не виникає.

**Інші медіатори.** Недавно в досліджах на тваринах засвідчено, що серотонін може спричинити свербіння. Багато вчених вірять, що периферичні серотонінергічні рецептори шкіри відіграють роль у процесі свербіння. Механізм цієї дії нині невідомий.

Немає єдиного медіатора, який відповідав би за всі види свербіння. Периферичні медіатори, включно з гістаміном, пептидами, протеазами та простагландинами, діють на нервові закінчення або шляхом безпосередньої стимуляції, або змінюючи поріг сприйняття свербіння. Опіати в ЦНС сприяють перцепції (сприйняттю) свербіння. Стрес, тривога, жара і вазодилатація відіграють вторинну роль у посиленні свербіння.

### Визначення

Генералізоване свербіння, яке виникає без клінічно виражених первинних шкірних уражень, визначають як "есенціальне свербіння". Серед пацієнтів із генералізованим свербінням імовірність наявності системного захворювання становить від 10% до 50%. Постійне свербіння протягом щонайменше трьох тижнів, яке

<sup>3</sup> Пептид, який містить 5 амінокислот. (Прим. перекл.)

### **Важливі клінічні моменти**

- ☑ Вільні нервові закінчення в шкірі, слизових оболонках та рогівці складаються із малих немієлінованих С-полімодалних ноцицептивних волокон, які передають інформацію про свербіння у мозок.
- ☑ С-волокна взаємодіють із проміжними нейронами дорзального рогу спинного мозку і потім ідуть у складі висхідного спіно-таламічного тракту у стовбур головного мозку, а звідти до таламуса та кори. До кінця не з'ясовано процес взаємодії між аферентними шляхами та низхідними кортикальними шляхами, який модулює відчуття свербіння.
- ☑ Гістамін є основним медіатором свербіння, окремі стани є чітко гістамінозалежними. Серед підкласів гістамінових рецепторів –  $H_1$ -рецептори, які розміщені в шкірі та мозку і беруть участь у медіації свербіння. Тому  $H_2$ -блокатори мало діють на гістамін-опосередковане свербіння.
- ☑ Протеази, такі як ендопептидаза мукунаїн, трипсин, химотрипсин і калікреїн, стимулюють свербіння, незалежно від гістаміну. Брадикінін та інші пептиди є потужними вивільнювачами гістаміну, такий стан можна лікувати антигістамінними препаратами. Пептидна субстанція Р, яка є тригером вивільнення гістаміну, також є нейротрансмітером болю та відчуття свербіння.
- ☑ Опіати можуть спричинити вивільнення гістаміну, у межах ЦНС вони безпосередньо можуть бути тригерами свербіння і пригнічувати свербіння, яке ми відчуваємо у шкірі. Простагландини та лейкотрієни також відіграють роль у свербінні, запаленні та гіперчутливості.

не реагує на двотижневий курс консервативного лікування і не пов'язане з первісними свербінням невідомої етіології (ГСНЕ).

### **Шкірні розлади, які поєднуються з генералізованим свербінням**

Шкірні розлади можуть спричинити місцеве або генералізоване свербіння і такі ураження шкіри, як коростяні ходи, папули або бляшки. Алергічний контактний дерматит внаслідок контакту з отруйною смолою плюща є прикладом поширеної причини свербіння із характерними шкірними проявами — папулами, що сочаться, бляшками або везикулами. Свербіння може також виникати і без видимого ураження. До поширених дерматозів без явних характерних уражень належать atopічний дерматит, ксероз, педикюльоз, скловолоконистий дерматит, герпетичний дерматит та досить часто короста (таблиця 1). Короста (*scabies*) є дуже частою причиною вираженого генералізованого свербіння.



**Довкілля.** Одним із основних факторів, який пов'язаний зі свербінням шкіри, є довілля. Ксероз, або суха шкіра, асоціюється із злущуванням епідермісу і може бути первинною причиною свербіння, особливо в літніх осіб. Жара і сухість можуть посилювати інтенсивність свербіння. Суха шкіра, стан якої погіршується особливо восени та взимку, є проблемою північного клімату. Надто часте купання у ванній, використання подразнюючого мила і зниження відносної вологості довілля також можуть висушувати шкіру і посилювати свербіння. Зовнішні подразники, наприклад шерстяний одяг, можуть посилювати ці симптоми. Доцільно звернути увагу на фактори довілля перед початком інтенсивного обстеження для з'ясування причини генералізованого свербіння.

### **Системні захворювання, які супроводжуються свербінням**

Генералізоване свербіння може бути первинним або єдиним симптомом системної хвороби (таблиця 3). Свербіння може випереджати початок захворювання на місяці або роки. Частота наявності системних хвороб, які супроводжуються свербінням, залежно від вибірки пацієнтів, може сягати аж до 50%. Свербіння, асоційоване із системним захворюванням, має кілька ознак, зокрема:

- ◆ Відсутність первинних уражень шкіри;
- ◆ Генералізоване (а не локалізоване) свербіння;
- ◆ Непомітний початок із прогресуючим перебігом;
- ◆ Різноманітна кореляція між інтенсивністю свербіння та важкістю хвороби.

**Хронічна ниркова недостатність.** Імовірно, це найважливіша відома причина генералізованого свербіння. Сучасні дослідження свідчать, що 80—90% пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, мають свербіння. Свербіння такого типу переміжне і часто вираженіше під час або відразу ж після діалізу. Симптоми погіршуються влітку і не залежать від статі, віку та тривалості діалізу. Симптоми погіршуються влітку і не залежать від статі, віку та тривалості діалізу. Симптоми погіршуються влітку і не залежать від статі, віку та тривалості діалізу.

Патолофізіологія свербіння при хронічних ниркових захворюваннях нез'ясована. До імовірних пояснень належать:

- ◆ Гіперпаратироз;
- ◆ Метастатична кальцифікація;
- ◆ Периферична нейропатія;
- ◆ Проліферація тучних клітин шкіри;
- ◆ Недостатнє пітіння;
- ◆ Ксероз.

Більшість пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю, які отримують гемодіаліз, мають вторинний гіперпаратироз. У кількох дослідженнях та повідомленнях клінічних випадків після паратироїдектомії свербіння зникало. Незрозуміло, чи підвищення рівня у шкірі двовалентних катіонів (кальцій, фосфор і магній) у цих пацієнтів відіграє певну роль в ініціації свербіння, проте відомо, що зниження рівня цих іонів у шкірі корелюється зі зменшенням свербіння. Залишається ще багато нез'ясованих питань.

**Захворювання гепатобіліарної системи.** Генералізоване свербіння, асоційоване із хворобами печінки, пов'язане із зовнішньо- та внутрішньопечінковим холестазом. Свербіння, мабуть, найнеприємніший симптом при холестатичних захворюваннях печінки. Класично свербіння має дистальну локалізацію (долоні та стопи), виникає у ділянках, на які припадає тиск, а також посилюється вночі.

Оскільки особи із захворюваннями гепатобіліарної системи мають високий рівень жовчних кислот у сироватці та шкірі, патогенез свербіння досить довго пояснювали накопиченням жовчних кислот у шкірі. Безпосередня аплікація жовчних

Таблиця 3.  
Системні захворювання,  
які супроводжуються генералізованим свербінням

|   |                                     |
|---|-------------------------------------|
|   | Мієлопроліферативні                 |
|   | <i>Лімфома Годжкіна</i>             |
|   | <i>Лімфома</i>                      |
|   | <i>Лейкемія</i>                     |
|   | <i>Фунгоїдний мікоз<sup>8</sup></i> |
|   | Вісцеральні пухлини                 |
|   | <i>Рак грудної залози</i>           |
|   | <i>Рак шлунка</i>                   |
|   | <i>Рак легень</i>                   |
|   | Неврологічні                        |
|   | <i>Розсіяний склероз</i>            |
|   | <i>Пухлина або абсцес мозку</i>     |
|   | Психіатричні                        |
|   | <i>Емоційний стрес</i>              |
|   | <i>Розлади особистості</i>          |
|   | <i>Депресія</i>                     |
|   | <i>Психоз</i>                       |
|   | СНІД-залежні                        |
|   | <i>Свербляче папульозне</i>         |
|   | <i>ВІЛ-висипання</i>                |
|   | Харчова/медикаментозна              |
|   | алергія                             |
|   | Аутоімунні хвороби                  |
|   | <i>Системний червоний вовчак</i>    |
| Ниркові                                 |                                     |
| <i>Хронічна ниркова</i>                 |                                     |
| <i>недостатність/діаліз</i>             |                                     |
| Печінкові                               |                                     |
| <i>Первинний біліарний цироз</i>        |                                     |
| <i>Позапечінкова біліарна</i>           |                                     |
| <i>обструкція</i>                       |                                     |
| <i>Внутрішньопечінковий холестаза</i>   |                                     |
| <i>вагітних</i>                         |                                     |
| <i>Медикаментозно-індукований</i>       |                                     |
| <i>холестаза</i>                        |                                     |
| <i>Вірусний гепатит</i>                 |                                     |
| Ендокринні                              |                                     |
| <i>Тиротоксикоз</i>                     |                                     |
| <i>Гіпотироз</i>                        |                                     |
| <i>Цукровий діабет</i>                  |                                     |
| <i>Карциноїдний синдром<sup>8</sup></i> |                                     |
| Гематопоетичні                          |                                     |
| <i>Справжня поліцитемія</i>             |                                     |
| <i>Залізодефіцитна анемія</i>           |                                     |
| <i>Мастоцитоз</i>                       |                                     |
| <i>Парапротеїнемія</i>                  |                                     |

кислот на шкіру призводить до свербіння, і навпаки, воно зменшується при зниженні рівня жовчних кислот за допомогою перорального холестираміну, зовнішнього дренування жовчних шляхів або гемодіалізу. Проте сучасні докази свідчать, що медіаторами такого свербіння можуть бути протеази, які вивільнюються в печінці та шкірі під дією жовчних кислот.

Свербіння також є поширеним симптомом при доброякісній холестатичній жовтяниці вагітних. Свербіння найбільш виражене в третьому триместрі та зникає після пологів. Жінки, які мали цей стан і починають приймати пероральні контрацептиви, належать до групи підвищеного ризику генералізованого свербіння та жовтяниці в майбутньому.

Крім доброякісної холестатичної жовтяниці вагітних, свербіння часто є основним симптомом інших станів, пов'язаних з вагітністю. До них належать свербля-

<sup>8</sup> Симптомокомплекс, пов'язаний із раковою пухлиною; характеризується приступами важкого ціанозу шкіри, який триває від кількох хвилин до днів і супроводжується свербінням, водянистою діареєю, приступом бронхоспазму, раптовим падінням артеріального тиску, набряком і асцитом; синдром є наслідком секреції пухлиною серотоніну, простагландинів та інших біологічно активних речовин (див. також далі в тексті). (Прим. перекл.)

<sup>9</sup> Хронічна або швидкопрогресуюча форма шкірної Т-клітинної лімфоми, причиною якої раніше вважали грибки. (Прим. перекл.)

чі уртикарні папули та бляшки вагітних, герпетиформне імпетиго<sup>10</sup>, папульозний дерматит вагітних і гестаційний герпес.

**Гематологічні та лімфопроліферативні захворювання.** Генералізоване свербіння асоціюється із багатьма гематологічними хворобами. Від 14% до 52% пацієнтів із справжньою поліцитемією скаржаться на генералізоване свербіння.

Класично свербіння посилюється при прийманні гарячого душу або ванни, а також різкій зміні температури. Пацієнти характеризують це як “пощипування”, яке може тривати від кількох хвилин до годин.

В одному дослідженні дві третини хворих із справжньою поліцитемією мали підвищені рівні гістаміну в плазмі та сечі. Імовірним механізмом свербіння є вивільнення гістаміну в шкірі. Однак лікування H<sub>1</sub>-блокаторами рідко ефективне.

Повідомляють, що залізодефіцитна анемія є причиною генералізованого свербіння, яке зникає після лікування препаратами заліза. Точний механізм такого свербіння невідомий.

Приблизно 30% пацієнтів із годжкінською лімфомою скаржаться на генералізоване свербіння, яке може бути найпершим симптомом і випереджувати хворобу на кілька місяців. Переважно свербіння виникає у нижній частині тіла, найчастіше його описують як “печіння”. Частота появи та інтенсивність свербіння корелює із прогресуванням хвороби. Деякі дослідження свідчать, що наявність вираженого свербіння є поганою прогностичною ознакою.

Іншими гематологічними злоякісними захворюваннями, які асоціюються з генералізованим свербінням, є фунгоїдний мікоз, множинна мієлома, негоджкінська лімфома та лейкомія.

**Ендокринні розлади.** І тиротоксикоз, і гіпотироз асоціюються з генералізованим свербінням. Воно виникає у 4,3—7,4% хворих на тиротоксикоз. Причиною вважають підвищення температури шкіри, вторинне до периферичної вазодилатації, та зростання активності кінинів. З іншого боку, свербіння при гіпотирозі пояснюють ксерозом, а не власне патологією щитовидної залози.

Частота генералізованого свербіння при цукровому діабеті низька (3%). Частіше трапляється інтенсивне локальне свербіння ануса та вульви, яке часто пов'язане з кандидозною інфекцією.

Рідкісною причиною генералізованого свербіння є карциноїдний синдром. Свербіння при ньому пояснюють зниженим порогом сприйняття свербіння, що спричинено вазодилаторним ефектом серотоніну або вивільненням гістаміну чи калікреїну з пухлини.

**Приховані злоякісні пухлини.** Крім гематологічних злоякісних захворювань, про які вже йшлося, вісцеральні пухлини можуть маніфестуватися генералізованим свербінням, що іноді може бути первинним симптомом. Аденокарцинома або плоскоклітинний рак різних внутрішніх органів є найчастішими щільними пухлинами, які проявляються генералізованим свербінням. Рак шлунка, грудної залози, легень та простати пов'язані з генералізованим свербінням. Причина свербіння невідома, але до імовірних пояснень належать вивільнення продуктів розпаду пухлини в судинне русло та мікрометастази у шкіру, які є тригерами вивільнення медіаторів.

**ВІЛ-хвороба.** Кілька причин генералізованого свербіння є відносно специфічними для ВІЛ-інфекції. Повідомляють про множинний папульозний дерматоз у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. На жаль, опис та гістологічна картина різних повідомлень клінічних випадків відрізняються.

<sup>10</sup> Рідкісний гострий важкий дерматоз, який вважають формою пустулярного псоріазу, асоціюється з гіпокальціємією, тетанією і високою смертністю плода та матері. (Прим. перекл.)



Свербляче папульозне висипання (СПВ) при ВІЛ-хворобі характеризується наявністю стерильних сверблячих пустул і папул, і це часта причина генералізованого свербіння у ВІЛ-позитивних пацієнтів. У 1986 році вперше описали СНІД-залежний еозинофільний пустульозний фолікуліт у багатьох пацієнтів. Тепер цей фолікуліт розглядають як один із підтипів СПВ.

Навіть незважаючи на те, що гістологічно цей стан ідентичний еозинофільно-пустульозному фолікуліту Офуджі, все ж клінічні прояви відрізняються. Еозинофільний пустульозний фолікуліт Офуджі проявляється у вигляді округлих бляшок, а при СПВ у ВІЛ-інфікованих ураження папульозні. Згідно з повідомленнями, хвороба Офуджі найчастіше трапляється в японців.

Етіологія ВІЛ-асоційованого СПВ невідома. Найімовірніше, свербіння спричинене дегрануляцією еозинофілів і тучних клітин у шкірі.

**Психогенне свербіння.** Перед тим як подумати про психогенне свербіння, слід виключити всі інші причини генералізованого свербіння. Психологічний стан особи може провокувати свербіння, і, навпаки, сильне свербіння може призвести до змін психіки. Добре відомо, що багато психологічних розладів (таблиця 4) можуть асоціюватися з патологічною поведінкою зі схильністю до самокалічення без свербіння, однак багато пацієнтів скаржаться на свербіння. Невротичні роздряпування та емоційний стрес також можуть посилювати свербіння, органічна причина якого відома.

Таблиця 4.  
Психологічні причини  
свербіння та розчухування  
шкіри самим хворим

|                                |
|--------------------------------|
| Тривожні розлади               |
| Депресія                       |
| Звичка                         |
| Обсесивно-компульсивні розлади |
| Розлади особистості            |
| Психоз                         |

**Гідрогенне свербіння.** Цей синдром вперше описали в 1981 році, він трапляється не так уже й рідко. Основною характеристикою є епізоди сильного поширеного свербіння без видимих змін шкіри, яке виникає у місці контакту з водою будь-якої температури. Синдром виникає приблизно у 3% населення і поєднується зі справжньою поліцитемією, гіпереозинофільним синдромом, ювенільною ксантогрануломою<sup>11</sup> та мієлодиспластичним синдромом<sup>12</sup>. Патогенез включає індуковану водою активацію ацетилхолінергези та тучних клітин.

**Атопічний дерматит.** Патолофізіологію свербіння при атопічному дерматиті, який є універсальною ознакою запального розладу, не з'ясовано. Численні фактори сприяють свербінню, до них належать сухість, місцева запальна реакція на фізичні та хімічні подразники, алергія. Науковці з'ясували, що тут залучені посилені сенсорна іннервація та наявність підвищеної густини тучних клітин. Згідно з сучасною точкою зору, вважають, що при атопічному дерматиті залучені і периферичні, і центральні механізми.

**Інша патологія.** У старших пацієнтів часто проявляється генералізоване свербіння без будь-якої основної патології. Раніше пояснювали таке свербіння ксерозом, але останні дослідження свідчать, що цей стан можуть викликати вікові дегенеративні зміни закінчень периферичних нервів.

<sup>11</sup> Доброякісне захворювання немовлят і дітей, яке, як звичайно, проявляється при народженні і маніфестується розвитком однієї або численних папул чи вузликів; іноді в процес втягуються слизові оболонки, внутрішні органи та очі; більшість уражень спонтанно регресує протягом перших кількох років життя; колишня назва — невоксантоендотеліома. (Прим. перекл.)

<sup>12</sup> Передур розвитку гострої мієлогенної лейкемії; також називають прелейкемією. (Прим. перекл.)

### Обстеження пацієнтів

Вибір тактики при генералізованому свербінні залежить від того, чи є явні шкірні зміни. Однак слід пам'ятати, що можуть переважати подряпини від розчухування; вони можуть проявлятися від простих лінійних подряпин до хронічного простого лишая чи вузликової сверблячки. Мало того, багато первинних дерматологічних захворювань спочатку можуть проявлятися мінімальними шкірними змінами або ж їх узагалі не буде.

**Анамнез.** Обов'язково треба зібрати всебічний анамнез. Слід визначити такі характеристики свербіння:

- ◆ Локалізацію;
- ◆ Час появи;
- ◆ Важкість;
- ◆ Характер;
- ◆ Фактори, які посилюють свербіння;
- ◆ Клінічний перебіг;
- ◆ Системні симптоми;
- ◆ Свербіння в інших членів сім'ї;
- ◆ Особливості купання та догляду шкіри;
- ◆ Медикаменти;
- ◆ Випадки стресу;
- ◆ Недавні подорожі.

Таблиця 5.

#### Діагностичні та лабораторні тести при свербінні

|  |
|--|
| <b>Рівень I</b>  |
| Загальний аналіз крові з формулою  |
| Біохімічний аналіз крові (включно з рівнем глюкози)  |
| Загальний аналіз сечі  |
| Печінкові проби  |
| Аналіз на приховану кров (діагностичні стрічки)  |
| ШОЕ  |
| Обстеження функції щитовидної залози   |
| Антиядерні антитіла  |
| Рівень феритину сироватки та загальна залізо зв'язуюча ємність крові   |
| <b>Рівень II*</b>  |
| Тест <i>ELISA</i> на ВІЛ-інфекцію  |
| Рентгенограма органів грудної клітки   |
| Аналіз калу на яйця глистів та паразити  |
| Біопсія шкіри із прямою імуофлюоресценцією   |
| Електрофоретичне визначення сироваткових білків  |
| Мазок із жіночих статевих органів за Папаніколау   |
| Інші радіологічні обстеження, дослідження шлунково-кишкового каналу та КТ живота і таза                            |
| Обміркувати доцільність психіатричного обстеження  |
| Інші   |
| * Обирати тільки за даними анамнезу, за результатами фізикального обстеження та попередніх лабораторних обстежень. |

### **Важливі клінічні моменти**

- ☑ Такі причини генералізованого свербіння, як атопічний дерматит та ксероз можуть провокуватися медикаментозною реакцією та факторами довкілля, зокрема кліматом, тканинами (наприклад шерстяними) і засобами особистої гігієни та купання. Свербіння може виникати і без видимих уражень шкіри.
- ☑ Особи із хронічною нирковою недостатністю, захворюваннями гепатобіліарної системи, а також гематологічними та ендокринними розладами часто страждають від свербіння. Свербляче папульозне висипання при ВІЛ-хворобі та інші СНІД-залежні стани спричиняють свербіння. Виключіть усі інші причини генералізованого свербіння перед тим, як обміркувати діагноз психогенного свербіння.
- ☑ Сплануйте обстеження вашого пацієнта з генералізованим свербінням на підставі ретельного анамнезу, повного фізикального обстеження та огляду за органами і системами. Зафіксуйте всі клінічні знахідки та зберіть соціальний анамнез, включно з інформацією про подорожі, стреси та медикаменти.
- ☑ Підтвердіть причину ураження шкіри адекватними верифікуючими методиками (наприклад біопсією). Якщо відсутні зміни шкіри, то інші лабораторні дослідження призначте тільки тоді, коли двотижневе пробне симптоматичне лікування буде неефективним і буде встановлено діагноз генералізованого свербіння невідомої етіології (ГСНЕ)
- ☑ Для обстеження пацієнта з ГСНЕ призначте базисні лабораторні обстеження, зокрема загальний аналіз крові з формулою та печінкові проби. Якщо результати будуть нормальними, то на підставі анамнезу, фізикального обстеження та вашої клінічної інтуїції слід обрати додаткові, часто дорогі тести.

Ретельний анамнез допомагає звузати перелік імовірних діагнозів.

**Фізикальне обстеження.** Фізикальне обстеження повинне бути докладним, його слід виконати ретельно, щоб виключити непомітні первинні ураження, які можна прогледіти. Іноді треба шукати педантично, щоб знайти один шкірний елемент у пацієнта, який стежить за собою. Оглядайте все тіло; обстежте лімфатичні вузли, печінку, селезінку, а також ректальну та тазову ділянки, щоб виявити основні системні хвороби.

Якщо знайдено первинні ураження шкіри, то треба виконати відповідне обстеження для підтвердження діагнозу (наприклад, препарат корости з матеріалу коростяних ходів або біопсія плоского лишая) та призначити лікування. Однак якщо неможливо відшукати первинний елемент, то необхідно обрати таку тактику.

За відсутності первинних уражень шкіри або ознак системних захворювань (наприклад лімфаденопатія) почніть пробне двотижневе симптоматичне лікування перед тим, як розпочати лабораторне обстеження. Якщо після консервативного лікування свербіння зникне, а анамнез позитивний, то можна встановити діагноз ксерозу або atopічного дерматиту. Стежте за хворим у динаміці.

Якщо свербіння продовжується і після двох тижнів консервативного лікування, а загальна тривалість свербіння перевищує 3 тижні, то хворому встановлюють діагноз генералізованого свербіння невідомої етіології (ГСНЕ).

Цей діагноз потребує базисних скринінгових лабораторних тестів для виключення основних системних захворювань. До 50% пацієнтів із генералізованим свербінням мають якесь системне захворювання.

Необхідні лабораторні тести перелічено в таблиці 5. Спочатку виконайте тести I рівня, які включають загальний аналіз крові з формулою, загальний аналіз сечі та печінкові проби. Це тести базисного скринінгу, які відносно недорогі. Хворим не слід призначати весь набір досліджень усліпу, дослідження треба спланувати на підставі ретельного анамнезу, фізикального обстеження та огляду органів і систем.

Якщо результати первинних лабораторних досліджень нормальні, то треба виконати один або кілька досліджень зі списку II рівня. Це треба робити на підставі клінічної інтуїції, оскільки більшість із цих тестів дуже дорогі. Якщо результати всіх тестів I рівня та обраних тестів II рівня нормальні, то симптоматичне лікування необхідно продовжувати. Повторно обстежуйте пацієнта (повторний анамнез, фізикальне обстеження, лабораторні дослідження) кожні 3 місяці.

Пам'ятайте, що свербіння може передувати системним захворюванням, включно зі злоякісними пухлинами, на кілька місяців або років. Також не слід забувати про імовірні психіатричні причини.

Переклад *Федора Юрочка*

Reprinted with kind permission of "Consultant"