ЛІКУВАННЯ ТЯЖКОГО постгерпетичного свербежу

Постгерпетичний свербіж — одне з ускладнень оперізувального герпесу, як і постгерпетична невралгія, може значно знижувати якість життя пацієнтів. До вашої уваги представлено клінічний випадок пацієнтки з тяжким постгерпетичним свербежем, успішно пролікованої препаратом прегабаліну, який було описано у статті N. Shimada et al. «Pregabalin for postherpetic itch: a case report» фахового видання *JA Clinical Reports* (2020; 6: 24).

Попри те, що постгерпетичний свербіж може значно знижувати якість життя тих, хто від цього страждає, зазвичай його не вважають ускладненням оперізувального герпесу, оскільки здебільшого біль переважає над свербінням (Oaklander et al., 2003; Lee et al., 2015; Mittal et al., 2016).

Лише в декількох дослідженнях повідомлялося про епідеміологію та клінічні характеристики постгерпетичного свербежу, а стандартний підхід до його лікування дотепер не встановлений, хоча відомо про спроби застосування різних методів терапії (Jagdeo and Kroshinsky, 2011; Ding et al., 2014; Yamanaka et al., 2016).

Клінічний випадок

Пацієнтка — 52-річна жінка з оперізувальним герпесом. В анамнезі — ознаки мієлодиспластичного синдрому, ішемічний інсульт та дистимія (отримувала лікування флувоксаміном); скарги на висип зі злитими елементами, еритемою та пухирцями, супроводжуваний стріляючим болем та алодинією в ділянці лівої вушної раковини та щоки, типовий для оперізувального герпесу, що вражає цервікальні дерматоми С2 та С3. Отримувала лікування ацикловіром (4000 мг/добу) та парацетамолом (2000 мг/добу), на тлі якого ознаки висипу зменшилися, а біль повністю зник упродовж місяця. Через місяць після першої появи висипу в тих же ділянках шкіри (ліва вушна раковина та щока) виник свербіж. За її словами, він посилювався, потребуючи розчісування. Виразність нападів свербіння за 10-бальною числовою оцінювальною шкалою становила 8 балів удень, а вночі іноді загострювалася до 10 балів. Жінка скаржилася на безсоння через сильний свербіж, який зумовлювали навіть легкі дотики до постільної білизни. Її скерували до відділення анестезіології та медицини критичних станів медичного університету Джічі, (м. Шимоцуке, Японія) через місяць після першої появи свербежу. Так, на момент огляду пухирці на шкірі вушної раковини та щоки зникли, залишилася лише пігментація та виразки, спричинені розчісуванням (рисунок). На ділянці лівої вушної раковини та щоки спостерігалося зниження сприйняття шкірою дотиків, тепла та холоду, больових подразників, а також алокнезис (феномен, за якого свербіж спричиняється незначною механічною стимуляцією). А після зникнення висипу не було ні спонтанного болю, ні алодинії. Показники тривоги та депресії за Госпітальною шкалою оцінювання тривоги та депресії (HADS) становили 5 і 4 бали відповідно. Застосування левоцетиризину (перорально) та мазі з димедролом не допомагало втамувати свербіж. Пацієнтка почала приймати прегабалін у дозуванні 25 мг раз на добу (після отримання поінформованої згоди на застосування препарату поза зареєстрованими показаннями).

Через 10 днів показник тяжкості свербежу за числовою оцінювальною шкалою зменшився до 3 балів. Пацієнтка могла спати, не відчуваючи загострення свербежу вночі.

Виразки, спричинені розчісуванням шкіри, загоїлися протягом курсу лікування прегабаліном (за місяць). Застосування прегабаліну (50 мг/добу) спричиняло денну сонливість, тож пацієнтка дотримувалася дози 25 мг/добу. Через місяць після терапії прегабаліном виразність нападів свербіння за числовою оцінювальною шкалою зменшилася до 1 бала, лишилася лише незначна пігментація шкіри, виразок не спостерігалося. Пацієнтка продовжувала приймати прегабалін у підтримувальній дозі 25 мг/добу і повернулася до звичного способу життя, майже не відчуваючи занепокоєння через свербіж.

Обговорення

Оперізувальний герпес у 29–46 % випадків може супроводжуватися свербежем у гострій фазі та у 38–62 % випадків — упродовж хронічної фази. Хоча головним симптомом у 88 % пацієнтів є не свербіж, а біль, який знижує якість життя (Oaklander et al., 2003; Lee et al., 2015; Mittal et al., 2016).

Тому в таких випадках зазвичай призначають лікування для зменшення болю, натомість свербежу часто не приділяють належної уваги. Зокрема, про випадки, коли тяжкий свербіж є основним симптомом і знижує якість життя, повідомляється рідко (Oaklander et al., 2002).

Унікальність описаного клінічного випадку зумовлювало те, що пацієнтка не відчувала болю, але страждала від свербежу, досить сильного, щоб призводило до виразок через

Рисунок. Наслідки висипу та свербежу при оперізувальному герпесі: пігментація та виразки, спричинені розчісуванням шкіри

Адаптовано згідно з Shimada N. et al. Pregabalin for postherpetic itch: a case Report. *JA Clinical Reports*. 2020. Vol. 6. P. 24.

розчісування шкіри. Патофізіологію хронічного свербежу можна класифікувати відповідно до нейрогенної, психогенної або нейропатичної етіології (Hachisuka et al., 2018). Зокрема, у наведеному клінічному випадку наявність алокнезису на ділянках з ознаками гіпестезії, обмежених двома сусідніми дерматомами, дала змогу діагностувати нейропатичний свербіж. Оскільки висип зник, N. Shimada et al. вважали ймовірність нейрогенної природи свербежу низькою. Попри дистимію в анамнезі пацієнтки, психогенна етіологія свербежу була малоймовірною на підставі показників за HADS. Є два механізми виникнення свербежу за оперізувального герпесу, що залежать від стадії перебігу хвороби. Перший — нейрогенний, опосередкований гістаміном за появи висипу в гострій фазі захворювання (Han et al., 2016). Другий – нейропатичний, за яким розвивається постгерпетичний свербіж, спричинений ураженням нервової тканини в хронічній фазі оперізувального герпесу, уже після зникнення висипу (Oaklander, 2008; Hachisuka et al., 2018).

Вірус вітряної віспи спричиняє демієлінізацію нервових волокон шкіри, що призводить до розвитку нейропатичного свербежу, схожого за природою на нейропатичний біль — наявність печії, поколювання, свербежу, відчуття проходження електричного струму, тепла чи холоду (Polydefkis et al., 2002; Rasmussen et al., 2018). Демієлінізація нервових волокон може стати причиною ектопічних розрядів унаслідок змін в іонних каналах, а перезбудження первинних нейронів збільшує поширення свербіння, що призводить до хронічного нейропатичного свербежу, який важко піддається купіруванню (Han et al., 2000; Cohen and Mao, 2014). На думку N. Shimada et al., напади свербіння без болю можуть спричиняти тяжчі симптоми, ніж свербіж, супроводжуваний болем. Зазвичай пошкодження шкіри внаслідок розчісування викликає біль, який слугує захисним механізмом. Якщо свербіж виникає в ділянках без відчуття болю, цей механізм не спрацьовує, і пацієнт продовжує розчісувати шкіру, попри серйозність її пошкоджень (Oaklander et al., 2002). Тож нейропатичний свербіж, не супроводжуваний болем, може призвести до вкрай небезпечних наслідків.

Лікування

За теоретичними уявленнями, антигістамінні препарати не є ефективними за наявності нейропатичного свербежу, який спостерігався у пацієнтки (Oaklander et al., 2002; Semionov et al., 2008; Peterson et al., 2009). Лікування хронічного нейропатичного свербежу, який важко піддається купіруванню, є складним. У пацієнтки застосовували декілька підходів до лікування, зокрема фармакотерапію (габапентин, карбамазепін), провідникову анестезію, блокаду зірчастого ганглія та імпульсну радіочастотну абляцію (Jagdeo and Kroshinsky, 2011; Semionov et al., 2008; Yamanaka et al., 2016; Peterson et al., 2009; Ding et al., 2014). Агоніст κ-опіоїдних рецепторів налфурафін також може бути ефективним для лікування постгерпетичного свербежу. N. Shimada et al. вважають, що ефективними для його полегшення є декілька препаратів (Oaklander et al., 2002, 2008; Hachisuka et al., 2018). Для лікування пацієнтки обрали прегабалін. Іншими можливими варіантами були інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну та трициклічні антидепресанти. Однак їх використання відхилили, оскільки пацієнтка вже приймала селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну раніше.

Прегабалін — це аналог γ-аміномасляної кислоти, який зв'язується з α2δ-субодиницею потенціалзалежних кальцієвих каналів у спінальній ганглії, пригнічуючи вивільнення нейромедіаторів і зменшуючи в такий спосіб нейропатичний біль. Вчені дійшли висновку, що прегабалін пригнічує нейропатичний постгерпетичний свербіж за механізмом, подібним до такого при усуненні нейропатичного болю (Li et al., 2011).

У багатьох дослідженнях, присвячених вивченню хронічного свербежу, повідомляється, що прегабалін є ефективним у дозі 75 мг/добу або вищій (Matsuda et al., 2016). В описаному випадку жінка спочатку приймала прегабалін у невисокій дозі (25 мг/добу), щоб запобігти побічним діям, зокрема запамороченню. Ця доза була ефективною, хоча є повідомлення, коли прегабалін (150 мг/добу) не мав результату в лікуванні постгерпетичного свербежу (Yamanaka et al., 2016). Ефективність прегабаліну в невисокій дозі може бути зумовлена слабким фізичним розвитком пацієнтки та ослабленим станом після ішемічного інсульту.

Висновки

Як зазначають N. Shimada et al., прегабалін у дозуванні 25 мг раз на добу, призначений поза зареєстрованими показаннями, ефективно купірував постгерпетичний свербіж, спричинений оперізувальним герпесом.

Отже, застосування прегабаліну може бути корисним для лікування пацієнтів із тяжкими ознаками постгерпетичного свербежу.

Підготувала ***Наталія Купко***