



# Невропатический зуд: от патогенеза до терапии

Л.В. Силина, д.м.н., проф., В.П. Бородулин, Р.П. Бородулин

Адрес для переписки: Вильям Павлович Бородулин, volga3288@gmail.com

Для цитирования: Силина Л.В., Бородулин В.П., Бородулин Р.П. Невропатический зуд: от патогенеза до терапии. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (48): 22–27.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-48-22-27

*Зуд является распространенным, но недостаточно изученным соматосенсорным симптомом, сопровождающим широкий спектр заболеваний кожи, внутренних органов и нервной системы. В обзоре представлены современные представления о патофизиологии зуда с акцентом на нейрогенные и невропатические механизмы, включая роль специфических С-волокон, медиаторов воспаления и взаимодействие нервной и иммунной систем. Описаны клинические категории зуда, а также ключевые гипотезы передачи зудового сигнала в центральную нервную систему. Особое внимание уделено терапевтическим стратегиям, направленным на коррекцию нейроиммунных процессов, включая применение топических средств, антагонистов рецепторов, физиотерапии и психотерапевтических методик. Обобщение данных подтверждает необходимость междисциплинарного подхода и открывает перспективы для развития персонализированного лечения хронического зуда.*

**Ключевые слова:** зуд, невропатический зуд, нейрогенный зуд, патофизиология, нейрофизиология, иммунная система, соматосенсорные механизмы

## Введение

Зуд – один из наиболее распространенных и в то же время наименее изученных симптомов, встречающийся при различных патологических состояниях кожи, внутренних органов и нервной системы. Зуд представляет собой сложное соматосенсорное ощущение, сопровождающее широкий спектр заболеваний – от дерматологических до системных и неврологических [1]. Несмотря на распространенность данного симптома, его патогенез остается недостаточно изученным. Традиционные антигистаминные препараты оказываются малоэффективными при большинстве форм хронического зуда, что свидетельствует о вовлечении в его формирование не только гистаминзависимых, но и нейрогенных и иммунных механизмов [2].

В последние годы наблюдается значительный прогресс в понимании нейрофизиологических основ зуда: открыты специализированные С-волокна, отвечающие исключительно за зуд, описаны новые медиаторы (интерлейкин 31, субстанция Р, протеазо-активированные рецепторы), а также выявлены нейронные сети спинного мозга и головного мозга, участвующие в модуляции ощущения [3]. Параллельно развиваются представления о роли иммунной системы и психоневрологических факторов в формировании хронического зуда.

Научная новизна данного исследования заключается в комплексном анализе современных данных о патофизиологических механизмах различных форм зуда с акцентом на нейрогенные и невропатические компоненты, а также в систематизации информации о новейших терапевтических стратегиях, направленных на коррекцию нейроиммунных взаимодействий. Обобщение этих данных позволяет рассматривать зуд как самостоятельное патологическое состояние с необходимостью междисциплинарного подхода [4]. Современные нейрофизиологические исследования показали, что зуд не является простым вариантом болевой чувствительности, а представляет собой самостоятельную сенсорную систему с уникальными путями передачи и модуляции [5]. Параллельно развивается понимание роли цитокинов, опиоидных рецепторов и взаимодействия иммунной и нервной систем. Изучение этих процессов открывает перспективы для таргетной терапии, направленной на устранение хронического зуда и улучшение качества жизни пациентов [6].

**Цель** – обобщение и анализ современных данных о нейрофизиологических и иммунных механизмах зуда и терапевтических подходах, направленных на повышение эффективности лечения хронических форм зуда и улучшение качества жизни пациентов.

## Материал и методы

Данный обзор основан на анализе современных отечественных и зарубежных публикаций, посвященных патофизиологии и клиническим проявлениям зуда. В работе использованы статьи, включенные в базы данных PubMed, Scopus и Web of Science за последние три десятилетия. Отбор источников осуществлялся по ключевым словам: *itch, pruritus, neuropathic itch, psychogenic itch, neurogenic itch, pathophysiology of itch*. В анализ были включены оригинальные исследования, клинические наблюдения, обзоры литературы и экспериментальные работы на животных моделях. При систематизации материалов внимание уделялось классификации зуда и его клиническим категориям, нейрофизиологическим механизмам возникновения и передачи зуда, роли иммунной системы и медиаторов воспаления, современным гипотезам (теория избирательности и теория меченых линий), современным фармакологическим и немедикаментозным методам лечения невропатического зуда, а также клиническим примерам заболеваний с выраженным зудовым компонентом. Таким образом, методологической основой исследования является комплексный анализ литературы с целью обобщения данных о механизмах формирования зуда и выделения направлений для дальнейших клинических и экспериментальных разработок.

## Зуд как междисциплинарная проблема: клинические формы и патофизиологические основы

Зуд является доминирующим симптомом широкого спектра заболеваний – от кожных воспалительных состояний, таких как атопический дерматит, до системных, неврологических и аутоиммунных расстройств, таких как печеночная или почечная недостаточность, рассеянный склероз или целиакия [7]. Общеизвестно, что антигистаминные препараты неэффективны для лечения большинства случаев зуда. Эти наблюдения привели к столь необходимому расширению исследований механизмов, лежащих в основе как острого, так и хронического зуда, и в конечном итоге приведут к разработке новых эффективных методов лечения. Зуд является наименее изученным соматосенсорным фактором [8]. Но ситуация меняется, так как рост дерматологических и неврологических исследований за последнее десятилетие позволил лучше понять нейро- и физиоанатомические основы зуда. Известно, что зуд возникает вследствие ответа иммунной системы на кожные и нейрогенные воспаления [9]. Понимание патофизиологии зуда дает клиницистам больше возможностей для ведения пациентов с этим симптомом.

Нейрогенный и системный зуд возникают в результате нарушений, которые затрагивают не только кожу, но и другие системы органов. К таким нарушениям относятся хроническая почечная недостаточность, заболевания печени, гематологические и лимфопролиферативные заболевания и злокачественные новообразования [10]. Этот зуд передается через

центральную нервную систему, хотя нет никаких признаков ее патологии. Введение опиоидов при эпидуральной анестезии часто приводит к появлению зуда и позволяет предположить, что нейрогенный зуд, по крайней мере частично, является результатом реакции на интраспинальные эндогенные опиоиды. Поэтому можно ожидать, что применение антагонистов опиоидов будет частично эффективным при лечении нейрогенного зуда.

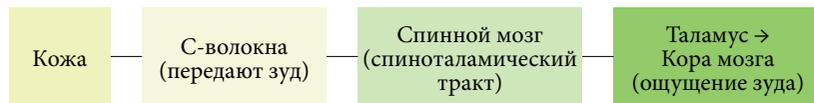
Психогенный зуд связан с психологическими отклонениями, с патологиями головного мозга и расстройствами психики (депрессия, обсессивно-компульсивное расстройство, тревога, соматоформные расстройства, мания, психоз и злоупотребление психоактивными веществами) [11–13]. Как правило, он сопровождается чрезмерным желанием почесать или поковырять нормальную кожу и является исключительным диагнозом с необходимостью исключения других причин зуда.

Невропатический зуд возникает в результате повреждения центральных или периферических сенсорных нейронов, что приводит к возбуждению зудящих нейронов без каких-либо кожных раздражителей, вызывающих зуд. Невропатический зуд вызван первичными поражениями или дисфункцией в любой точке афферентного пути нервной системы. Поскольку очаг повреждения нервной системы может находиться далеко от места, где возникает зуд, расчесывание не может облегчить этот тип зуда. Невропатический зуд часто сопровождается другими нарушениями чувствительности, такими как парестезия, гиперестезия или гипестезия [14]. Даже периодическое безболезненное почесывание приводит к повреждениям кожных покровов из-за потери чувствительности у многих пациентов с патологией нервной системы. Следует отметить, что многие неврологические заболевания, вызывающие невропатический зуд, также могут быть причиной невропатической боли.

## Невропатический зуд: патогенетические модели и роль специфических С-волокон

Механизмы возникновения невропатического зуда недостаточно изучены, но были выдвинуты некоторые гипотезы. Одна из них предполагает, что локальное повреждение нервных волокон, передающих боль и зуд, приводит к сбоям в работе С-волокон, специфичных для зуда [15]. Кроме того, потеря нейронов С-образного волокна и, следовательно, потеря афферентного входа в центральные нейроны приводит к нарушению передачи сигналов центрально расположенными зудящими нейронами, что, в свою очередь, вызывает ощущение зуда. Другая гипотеза предполагает, что потеря нейронов, подавляющих зуд, в спиноталамическом тракте приводит к нежелательной активации ощущения зуда [16].

Другие заболевания с невропатическим компонентом зуда – парестетическая ноталгия и плечелучевой зуд [17, 18]. Парестетическая ноталгия – это сенсорная нейропатия, проявляющаяся локализованной болью, зудом, гиперестезией или парестезиозными ощущение-



Путь проведения зуда

ниями. Наиболее распространенным объяснением парестетической ноталгии является сдавление нервных корешков в грудной клетке. Это связано с дегенерацией позвонков или межпозвоночных дисков. Пациенты испытывают зуд, сопровождающийся жгучей болью, парестезией или гиперестезией. Брахиорадиальный зуд – это локализованный невропатический зуд в дорсолатеральных областях кистей рук [19]. В одном из исследований было сделано предположение о связи такого зуда со сдавлением шейного нервного корешка на уровне C5–C8 [20]. Однако бывают случаи возникновения зуда и без признаков сдавления нервных корешков, например, вследствие длительного пребывания на солнце. Биопсия кожи пациентов, проведенная летом, показала снижение плотности эпидермальных и дермальных нервных волокон [21]. Точный механизм невропатического зуда остается неизвестным, но исследования постгерпетической невралгии, плечелучевого зуда и парестетической ноталгии проливают свет на патофизиологию этого неприятного состояния [22, 23]. Дерматологи часто сталкиваются с пруитоцептивным зудом, возникающим в результате воспаления или повреждения кожи и обычно выявляемым при клиническом обследовании. Возрастные изменения барьерной функции кожи также могут приводить к появлению зудоцептивного эффекта – ощущению зуда, связанному с сухостью кожи из-за нарушения барьерной функции. Первичные чувствительные нервные волокна, иннервирующие кожу, делятся на три группы в зависимости от степени миелинизации, диаметра и скорости проведения. Толстые миелинизированные волокна Аβ передают тактильные ощущения, тогда как тонко миелинизированные Аδ и немиелинизированные С-волокна в основном участвуют в передаче тепловых ощущений и ощущений боли (зуда) [24]. Зуд передается преимущественно немиелинизированными, медленно проводящими С-волокнами, которые тянутся к дермо-эпидермальному соединению, а их свободные окончания проникают в эпидермис, где и возникает ощущение зуда. Клеточные тела для этих волокон находятся в дорсальных корешковых ганглиях, сразу за спинным мозгом, поэтому зуд и боль связаны с вторичными передающими нейронами, которые поднимаются по контралатеральному спиноталамическому тракту в таламус. Отсюда и возникло предположение о том, что зуд является формой боли низкой интенсивности и передается теми же нейронами С-образного волокна [25, 26]. Эта теория больше не поддерживается, поскольку текущие исследования подтверждают другие концепции патогенетических моделей зуда [27].

Разработка разнообразных генетических моделей на мышах, изучение других млекопитающих, применение микронейрографии у людей и открытие новых

медиаторов значительно продвинули исследования в области нейробиологии зуда. Современные данные подтверждают две гипотезы о том, как ощущение зуда передается от кожи к мозгу (рисунок). Согласно теории избирательности, определенные нейроны относительно избирательны как в отношении зуда, так и в отношении боли [28, 29]. Теория меченых линий утверждает, что в задних рогах спинного мозга существуют нейронные волокна, специфичные для зуда, взаимодействующие с определенными нейронами, которые, в свою очередь, посылают сигнал в головной мозг [30]. Недавно появились сведения об особых периферических нейронах, вызывающих зуд в ответ на раздражители, в то время как о подобном действии спинномозговых нейронов известно уже давно [31]. Также известно, что на нейронные пути влияют спинномозговые интернейроны, которые играют важную роль в определении того, интерпретирует ли мозг сигнал как зуд или как боль. Спинномозговые нейроны, вероятно, отвечают за эффективность почесывания для уменьшения зуда. Что касается мозга, то исследования с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии позволяют понять, как ощущение зуда обрабатывается централизованно.

Большинство волокон реагирует только на болевые раздражители, некоторые реагируют и на боль, и на зуд. Значительно большая популяция С-волокон, связанных с болью, оказывает ингибирующее влияние на меньшую популяцию С-волокон, чувствительных к зуду [32]. Зуд ощущается только тогда, когда С-волокна, передающие зуд, избирательно активированы. Согласно гипотезе избирательности, если стимул активирует как зуд, так и боль, то сигнал о зуде будет замаскирован большей популяцией нейронов С-образных волокон, передающих болевой сигнал [33]. Когда активируется болевой путь, он служит для подавления любого ощущения зуда, возникающего по двухмодальному пути. Вывод об эволюционном преимуществе гипотезы избирательности состоит в том, что при воздействии раздражителей, вызывающих как боль, так и зуд, это торможение позволяет человеку сосредоточиться на более остром ощущении – боли. Наблюдение о том, что сильная боль и зуд ощущаются не одновременно и что легкое болезненное расчесывание подавляет зуд, подтверждает идею о том, что болевые ощущения могут подавлять ощущения зуда через механизм ингибирования, заложенный в гипотезе избирательности. При расчесывании кожи активируются нейроны, которые отвечают за болевые ощущения, что, в свою очередь, блокирует восприятие зуда. Это происходит потому, что болевые импульсы подавляют сигналы, передаваемые нейронами, чувствительными к зуду. Что касается теории меченых линий, то есть свидетельства существования спинномозговых нейронов, которые специфически передают сигналы зуда.

Теория избирательности утверждает, что существуют перекрывающиеся популяции С-волокон, которые могут передавать как болевые, так и зудовые

сигналы. В этой модели сигнал о боли ингибирует восприятие зуда: если одновременно активируются пути, связанные с болью и зудом, сигнал о зуде подавляется более сильным болевым сигналом. Это объясняет, почему ощущение зуда исчезает при активации болевых путей, например при расчесывании. Теория меченых линий предполагает существование специализированных нейронов, которые передают исключительно сигналы, связанные с зудом. Эти нейроны взаимодействуют со специфическими для зуда нейронами спинного мозга, которые, в свою очередь, передают сигнал в головной мозг, что объясняет избирательное восприятие зуда независимо от боли. Теория избирательности объясняет подавление зуда через перекрытие путей боли и зуда, в то время как теория меченых линий утверждает, что зуд передается отдельными нейронами, которые не взаимодействуют с болевыми путями. Обе теории подчеркивают важность специфичности нейронных путей, однако объясняют этот процесс с разных точек зрения: одна через конкуренцию сигналов, другая через существование специализированных путей для зуда.

### Лечение невропатического зуда

Методы лечения невропатического зуда (НП), возникшего в результате повреждения нерва, отличны от традиционных, используемых в терапии зуда, вызванного воспалительными заболеваниями кожи. Как правило, с легким зудом помогают справиться местные лекарственные средства. Для терапии зуда генерализованного характера умеренной и тяжелой степени рекомендованы пероральные препараты. В схемах лечения невропатического зуда используют препараты, которые либо специфически изменяют нервную функцию, либо уменьшают восприятие зуда нервными рецепторами. Таким образом, эти методы лечения невропатического зуда часто совпадают с методами лечения невропатической боли из-за сходных механизмов, лежащих в их основе.

Схемы лечения невропатического зуда в первую очередь включают использование местных лекарственных препаратов, включая агонисты катионных каналов подсемейства М (меластатин), относящиеся к восьмому классу (TRPM8), такие как ментол; агонисты TRPV1 (ванилоидный рецептор первого типа), такие как капсаицин; местные анестетики, такие как прамоксин, лидокаин, нацеленный на ингибиторы натриевых каналов, зависимых от напряжения (VGSC); комбинированные лекарственные препараты.

Охлаждающие процедуры традиционно используют для облегчения боли и зуда. Ментол связывается с рецепторами ионных каналов TRPM8, расположенными на периферических нервах, и вследствие снижения возбудимости нервов уменьшается зуд [34]. Аналогично каналы TRPV1 экспрессируются в периферических и центральных нейронах, где они распознают окружающее тепло или участвуют в терморегуляции. При наружном применении капсаицина происходит активация и истощение каналов TRPV1, в результате чего уменьшается ощущение зуда [35,

36]. Выпускаются 0,025–1%-ный кремы и 8%-ный пластырь с капсаицином. Пластырь эффективен при сильном зуде [37–39]. Результаты исследования на людях ингибитора VGSC, содержащего прамоксин, также показали уменьшение зуда [40]. Блокада N-метил-D-аспаратного рецептора и натриевых каналов путем местного введения смеси кетамина, амитриптилина и лидокаина показала эффективность этого метода в уменьшении зуда у пациентов [41]. Кроме того, препараты для местного применения, содержащие стронций, кальцимитетик, показали противозудный эффект при НП [42].

В качестве средства для лечения невропатического зуда также используют апрепитант – антагонист рецепторов нейрокинина 1 (NK1). Препарат действует, блокируя действие вещества Р (нейропептида, участвующего в передаче сигналов зуда и боли в центральную нервную систему) [43]. Было показано, что апрепитант эффективен в уменьшении хронического зуда, который не поддается другим методам лечения, обеспечивая облегчение благодаря воздействию на нервные пути, участвующие в восприятии зуда [44].

Были изучены варианты комплексного лечения зуда в качестве дополнения к фармакотерапии. Иглоукалывание облегчает зуд, вероятно, вследствие стимуляции периферических нервов и нервных окончаний в точках акупунктуры [45]. Методы снижения стресса, такие как техники осознанности, йога и когнитивно-поведенческая терапия, могут уменьшать зуд благодаря улучшению психоэмоционального состояния [46]. Физиотерапия, включая укрепляющие упражнения и коррекцию осанки, может снижать давление на пораженные нервы и облегчать невропатические симптомы, улучшая качество жизни [47–49]. Однако для подтверждения этих результатов необходимы дальнейшие исследования с использованием рандомизированных групп и плацебо.

### Заключение

Современные исследования позволяют рассматривать зуд не как вторичный симптом, а как самостоятельное патологическое состояние, имеющее сложные механизмы формирования. Достижения последних лет в области нейрофизиологии и иммунологии позволили идентифицировать ключевые звенья патогенеза зуда: участие специфических С-волокон, роль медиаторов воспаления, таких как интерлейкин 31, субстанция Р, а также вовлеченность рецепторов TRPV1, TRPM8 и NK1. Эти открытия легли в основу разработки новых терапевтических подходов, направленных не только на устранение симптома, но и на воздействие на его патогенетические механизмы.

Традиционные антигистаминные препараты, эффективные преимущественно при гистаминергическом зуде, не обеспечивают удовлетворительного контроля хронических форм, что обуславливает необходимость применения комбинированных стратегий. Использование топических средств с капсаицином, ментолом, прамоксином, системных антагонистов

NK1-рецепторов, антиконвульсантов и антидепрессантов, а также методов физиотерапии и когнитивно-поведенческой терапии демонстрирует перспективность мультидисциплинарного подхода.

Таким образом, понимание сложной патофизиологии зуда, основанное на данных нейронауки и иммунологии, открывает новые возможности для персонализированной терапии.

Комплексное воздействие на периферические и центральные механизмы нервной системы, а также на психоэмоциональные факторы позволяет существенно повысить эффективность лечения, снизить частоту рецидивов и улучшить качество жизни пациентов с хроническими формами зуда. ●

## Литература

1. Фролькис Л.С. Кожный зуд. Справочник фельдшера и акушерки. 2015; 7: 36–45.
2. Шестакова Н.Н., Белинская Д.А., Барыгин О.И., Ванчакова Н.П. Новый подход к созданию комплексной терапии для больных, страдающих от синдромов хронической нейропатической боли и зуда. *Российский журнал боли*. 2018; 2 (56): 136–137.
3. Торопина Г.Г., Иванов О.Л., Львов А.Н., Юдина М.М. Инновационные методы нейрофизиологического исследования механизмов зуда у больных атопическим дерматитом: научное обоснование и практические перспективы. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2009; 4: 28–31.
4. Мильдзихова Д.Р., Невозинская З.А., Сакания Л.Р., Корсунская И.М. Кожный зуд – актуальная междисциплинарная проблема. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020; 19 (1): 101–104.
5. Кочергин Н.Г., Смауи С. Зуд кожи: патогенез, классификация, терапия (обзор литературы). *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2024; 27 (6): 640–653.
6. Львов А.Н., Грудманн С., Штендер С. Хронический зуд: старые проблемы, новые решения. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2010; 4: 7–12.
7. Адаскевич В.П. Кожный зуд. Дерматологический и междисциплинарный феномен. Москва: Издательство Панфилова, 2014.
8. Han L., Ma C., Liu Q., et al. A subpopulation of nociceptors specifically linked to itch. *Nat. Neurosci*. 2012; 16: 174–182.
9. Sonkoly E., Muller A., Lauerma A.I., et al. IL-31: a new link between T cells and pruritus in atopic skin inflammation. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2006; 117 (2): 411–417.
10. Ross S.E. Pain and itch: insights into the neural circuits of aversive somatosensation in health and disease. *Curr. Opin. Neurobiol*. 2011; 21 (6): 880–887.
11. Arnold L.M., Auchenbach M.B., McElroy S.L. Psychogenic excoriation. Clinical features, proposed diagnostic criteria, epidemiology and approaches to treatment. *CNS Drugs*. 2001; 15 (5): 351–359.
12. Napadow V., Li A., Loggia M.L., et al. The brain circuitry mediating antipruritic effects of acupuncture. *Cereb. Cortex*. 2014; 24 (4): 873–882.
13. Shelley W.B., Arthur R. The neurohistology and neurophysiology of the itch sensation in man. *AMA Arch. Dermatol*. 1957; 76 (3): 296–323.
14. Klein P.A., Clark R.A. An evidence-based review of the efficacy of antihistamines in relieving pruritus in atopic dermatitis. *Arch. Dermatol*. 1999; 135 (12): 1522–1525.
15. Reddy V.B., Iuga A.O., Shimada S.G., et al. Cowhage-evoked itch is mediated by a novel cysteine protease: a ligand of protease-activated receptors. *J. Neurosci*. 2008; 28 (17): 4331–4335.
16. Springall D.R. Symptoms of notalgia paresthetica may be explained by increased dermal innervation. *J. Invest. Dermatol*. 1991; 97 (3): 555–561.
17. Wallengren J., Sundler F. Brachioradial pruritus is associated with a reduction in cutaneous innervation that normalizes during the symptom-free remissions. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2005; 52 (1): 142–145.
18. Weidner C., Klede M., Rukwied R., et al. Acute effects of substance P and calcitonin gene-related peptide in human skin – a microdialysis study. *J. Invest. Dermatol*. 2000; 115 (6): 1015–1020.
19. Cohen A.D., Masalha R., Medvedovsky E., et al. Brachioradial pruritus: a symptom of neuropathy. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2003; 48 (6): 825–828.
20. Goodkin R., Wingard E., Bernhard J.D. Brachioradial pruritus: cervical spine disease and neurogenic/neuropathic [corrected] pruritus. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2003; 4: 521–524.
21. Rowbotham M.C., Yosipovitch G., Connolly M.K., et al. Cutaneous innervation density in the allodynic form of postherpetic neuralgia. *Neurobiol. Dis*. 1996; 3: 205–214.
22. Grimstad O., Sawanobori Y., Vestergaard C., et al. Anti-interleukin-31-antibodies ameliorate scratching behaviour in NC/Nga mice: a model of atopic dermatitis. *Exp. Dermatol*. 2009; 18 (1): 35–43.
23. Stander S., Moormann C., Schumacher M. Expression of vanilloid receptor subtype 1 in cutaneous sensory nerve fibers, mast cells, and epithelial cells of appendage structures. *Exp. Dermatol*. 2004; 13 (3): 129–139.
24. Lawson S.N. Phenotype and function of somatic primary afferent nociceptive neurones with C-, Adelta- or Aalpha/beta-fibres. *Exp. Physiol*. 2002; 87 (2): 239–244.
25. Bell J.K., McQueen D.S., Rees J.L. Involvement of histamine H4 and H1 receptors in scratching induced by histamine receptor agonists in Balb C mice. *Br. J. Pharmacol*. 2004; 142 (2): 374–380.

26. Denda M., Fuziwaru S., Inoue K., et al. Immunoreactivity of VR1 on epidermal keratinocyte of human skin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2001; 285 (5): 1250–1252.
27. Jutel M., Akdis M., Akdis C.A. Histamine, histamine receptors and their role in immune pathology. *Clin. Exp. Allergy.* 2009; 39 (12): 1786–1800.
28. Oaklander A.L., Romans K., Horasek S., et al. Unilateral postherpetic neuralgia is associated with bilateral sensory neuron damage. *Ann. Neurol.* 1998; 44 (5): 789–795.
29. Tanaka A., Arita K., Lai-Cheong J.E., et al. New insight into mechanisms of pruritus from molecular studies on familial primary localized cutaneous amyloidosis. *Br. J. Dermatol.* 2009; 161 (6): 1217–1224.
30. Imamachi N., Park G.N., Lee H., et al. TRPV1-expressing primary afferents generate behavioral responses to pruritogens via multiple mechanisms. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2009; 106 (27): 11330–11335.
31. Dong X. Peripheral and Central Mechanisms of Itch. *Neuron.* 2018; 98 (3): 482–494.
32. Schmelz M., Schmidt R., Bickel A., et al. Specific C-receptors for itch in human skin. *J. Neurosci.* 1997; 17 (20): 8003–8008.
33. Ikoma A., Rukwied R., Ständer S., et al. Neurophysiology of pruritus: interaction of itch and pain. *Arch. Dermatol.* 2003; 139 (11): 1475–1478.
34. Palkar R., Ongun S., Catich E., et al. Cooling relief of acute and chronic itch requires TRPM8 channels and neurons. *J. Invest. Dermatol.* 2018; 138 (6): 1391–1399.
35. Lee K.P., Koshelev M.V. Upcoming topical TRPV1 anti-pruritic compounds. *Dermatol. Online J.* 2020; 26 (9): 13030/qt188477hq.
36. Yosipovitch G. The 8% capsaicin – a hot medicine for neuropathic itch. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2018; 32 (9): 1403.
37. Rosen J.D., Fostini A.C., Yosipovitch G. Diagnosis and management of neuropathic itch. *Dermatol. Clin.* 2018; 36 (3): 213–224.
38. Peppin J.E., Pappagallo M. Capsaicinoids in the treatment of neuropathic pain: a review. *Ther. Adv. Neurol. Disord.* 2014; 7 (1): 22–32.
39. Andersen H.H., Sand C., Elberling J. Considerable variability in the efficacy of 8% capsaicin topical patches in the treatment of chronic pruritus in 3 patients with notalgia paresthetica. *Ann. Dermatol.* 2016; 28 (1): 86–89.
40. Young T.A., Patel T.S., Camacho F., et al. A pramoxine-based anti-itch lotion is more effective than a control lotion for the treatment of uremic pruritus in adult hemodialysis patients. *J. Dermatolog. Treat.* 2009; 20 (2): 76–81.
41. Lee H.G., Grossman S.K., Valdes-Rodriguez R., et al. Topical ketamine-amitriptyline-lidocaine for chronic pruritus: a retrospective study assessing efficacy and tolerability. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76 (4): 760–761.
42. Fowler E., Yosipovitch G. Chronic itch management: therapies beyond those targeting the immune system. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2019; 123 (2): 158–165.
43. Ständer S., Siepmann D., Herrgott I., et al. Targeting the neurokinin receptor 1 with aprepitant: a novel antipruritic strategy. *PLoS ONE.* 2010; 5 (6): e10968.
44. He A., Alhariri J.M., Sweren R.J., et al. Aprepitant for the treatment of chronic refractory pruritus. *Biomed Res. Int.* 2017; 2017: 4790810.
45. Tang Y., Cheng S., Wang J., et al. Acupuncture for the treatment of itch: peripheral and central mechanisms. *Front. Neurosci.* 2021; 15: 786892.
46. Golpanian R.S., Kim H.S., Yosipovitch G. Effects of stress on itch. *Clin. Ther.* 2020; 42 (5): 745–756.
47. Fleischer A.B., Meade T.J., Fleischer A.B. Notalgia paresthetica: successful treatment with exercises. *Acta Derm. Venereol.* 2011; 91 (3): 356–357.
48. Richardson B.S., Way B.V., Speece A.J. 3rd. Osteopathic manipulative treatment in the management of notalgia paresthetica. *J. Am. Osteopath. Assoc.* 2009; 109 (11): 605–608.
49. Müllkoğlu C., Nacı B. Notalgia paresthetica: clinical features, radiological evaluation, and a novel therapeutic option. *BMC Neurol.* 2020; 20 (1): 191.

## Neuropathic Itch: Insights into Pathogenesis and Therapy

L.V. Silina, PhD, Prof., W.P. Borodulin, R.P. Borodulin

*Kursk State Medical University*

Contact person: William P. Borodulin, volga3288@gmail.com

*Itching is a common but poorly understood somatosensory symptom that accompanies a wide range of diseases of the skin, internal organs, and nervous system. The review presents current views on the pathophysiology of pruritus with an emphasis on neurogenic and neuropathic mechanisms, including the role of specific C-fibers, inflammatory mediators, and the interaction of the nervous and immune systems. The clinical categories of itching are described, as well as key hypotheses of itching signal transmission to the central nervous system. Special attention is paid to therapeutic strategies aimed at correcting neuroimmune processes, including the use of topical agents, receptor antagonists, physiotherapy and psychotherapeutic techniques. Summarizing the data confirms the need for an interdisciplinary approach and opens up prospects for the development of personalized treatment for chronic itching.*

**Keywords:** *itching, neuropathic itching, neurogenic itching, pathophysiology, neurophysiology, immune system, somatosensory mechanisms*