

Кожный зуд — актуальная междисциплинарная проблема

© Д.Р. МИЛЬДЗИХОВА¹, З.А. НЕВОЗИНСКАЯ², Л.Р. САКАНИЯ², И.М. КОРСУНСКАЯ^{1,2}

¹ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук», Москва, Россия;

²ГБУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Хронический кожный зуд — актуальная проблема современности, которая находится на стыке нескольких медицинских направлений, поскольку причиной зуда могут выступать не только дерматологические патологии, но и довольно большое количество системных нарушений. Наиболее часто хронический кожный зуд наблюдают у пациентов с нарушениями функции гепатобилиарной системы, при хронических заболеваниях почек, а также при злокачественных новообразованиях.

При заболеваниях гепатобилиарной системы, сопровождающихся холестазом различного генеза, кожный зуд беспокоит более 56% пациентов. До 84% пациентов с хронической болезнью почек также жалуются на генерализованный зуд. Патогенетически зуд у этих больных обусловлен дисфункцией иммунной системы и повышенным уровнем провоспалительных цитокинов, однако существуют и другие гипотезы возникновения зуда.

При злокачественных новообразованиях также наблюдается хронический зуд, который может быть обусловлен как иммунными процессами, так и применением лекарственных препаратов. Назначение антигистаминных препаратов для купирования кожного зуда у таких пациентов зачастую невозможно, в связи с этим рациональным считается применение увлажняющих средств. Важно отметить, что при описанных соматических патологиях кожный зуд часто сопровождается выраженным ксерозом — и назначение адекватных увлажняющих средств значительно улучшает качество жизни пациентов.

Несомненный интерес в подобных случаях представляют косметические средства, содержащие эктоин, поскольку кроме увлажняющего эффекта они оказывают противовоспалительное действие и способны восстанавливать барьерную функцию кожи.

Ключевые слова: кожный зуд, болезни печени, болезни почек, злокачественные новообразования, увлажняющие средства, эктоин.

Мильдзихова Д.Р. — <https://orcid.org/000-0002-5896-7455>

Невозинская З.А. — <https://orcid.org/0000-0002-5913-9635>

Сакания Л.Р. — <https://orcid.org/0000-0003-2027-5987>

Корсунская И.М. — <http://orcid.org/0000-0002-6583-0318>

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Мильдзихова Д.Р., Невозинская З.А., Сакания Л.Р., Корсунская И.М. Кожный зуд — актуальная междисциплинарная проблема. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(1):84-87. <https://doi.org/10.17116/klinderma20201901184>

Skin itching — actual interdisciplinary problem

© D.R. MILDZIKHOVA¹, Z.A. NEVOZINSKAYA², L.R. SAKANIYA², I.M. KORSUNSKAYA^{1,2}

¹Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Institution of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia;

²Moscow Research and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

ABSTRACT

Chronic skin itching is an urgent problem of our time, which is at the junction of several medical areas, because the cause of itching may be not only dermatological pathology, but also a fairly large number of systemic disorders. Chronic skin itching is most often observed in patients with hepatobiliary system dysfunction, in chronic kidney diseases, as well as in malignant neoplasms.

In diseases of the hepatobiliary system, accompanied by cholestasis of various genesis, skin itching worries more than 56% of patients. Up to 84% of patients with chronic kidney disease also complain about generalized itching. Pathogenetically, itching in these patients is caused by immune system dysfunction and increased levels of pro-inflammatory cytokines, but there are other hypotheses of itching.

In malignant neoplasms there is also chronic itching, which can be caused by both immune processes and the use of drugs. Prescription of antihistamines for the treatment of skin itching in such patients is often impossible, and therefore the use of moisturizers is considered rational. It is important to note that in the described somatic pathologies, skin itching is often accompanied by severe xerosis and the prescription of adequate moisturizing agents significantly improves the quality of life of patients.

Of undoubted interest in such cases are cosmetics containing ectoin, because, in addition to moisturizing effect, they have anti-inflammatory effect and can restore the barrier function of the skin.

Keywords: skin itching, liver diseases, kidney diseases, malignant neoplasms, moisturizing agents, ectoin.

Mildzikhova D.R. — <https://orcid.org/000-0002-5896-7455>

Nevozhinskaya Z.A. — <https://orcid.org/0000-0002-5913-9635>

Sakaniya L.R. — <https://orcid.org/0000-0003-2027-5987>

Korsunskaya I.M. — <http://orcid.org/0000-0002-6583-0318>

Автор, ответственный за переписку: Корсунская И.М. — e-mail: marykor@bk.ru

Corresponding author: Korsunskaya I.M. — e-mail: marykor@bk.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Mildzikhova DR, Nevozhinskaya ZA, Sakaniya LR, Korsunskaya IM. Skin itching — actual interdisciplinary problem. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2020;19(1):84-87. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma20201901184>

Хронический зуд представляет собой сложную проблему как для пациентов, так и для врачей. Дерматологи должны использовать персонифицированный подход к лечению больных хроническим кожным зудом: сбор данных анамнеза, физикальное обследование, лабораторные анализы для выявления соматических заболеваний, при необходимости — гистологическое исследование кожи, тщательное обследование у психиатра.

Наиболее частыми причинами кожного зуда являются:

- дерматологические состояния;
- нарушения функции гепатобилиарной системы;
- болезни почек;
- злокачественные новообразования.

Зуд — распространенный симптом, треть населения испытывает зуд каждую неделю, а 10% населения нуждается в лечении зуда. Зуд кодируется двумя основными нейрональными путями: гистаминергическим (при остром зуде) и негистаминергическим (при хроническом зуде) [1].

Известно, что многие системные заболевания сопровождаются зудом, и это затрудняет понимание природы этого симптома [2]. В литературе данных о распространенности хронического зуда недостаточно. Предполагают, что с возрастом распространенность хронического зуда возрастает [3]. Известно, что зуд умеренной и тяжелой степени присутствует у 60% пожилых людей (65 лет и старше), что обусловлено возрастными морфологическими изменениями эпидермиса [4]. Зарубежные исследования показали, что точечная распространенность зуда составляет примерно 13,5% среди взрослого населения в целом и 16,8% среди тех, кто проходит скрининг онкологических заболеваний [5].

Зуд при патологии гепатобилиарной системы

Многие заболевания гепатобилиарной системы сопровождаются хроническим зудом (рис. 1), особенно при наличии холестаза. Причиной холестаза могут служить разные факторы. Различают:

— гепатоцеллюлярный холестаз — обусловлен нарушением секреции желчи клетками печени (внутрипеченочный холестаз беременных, токсин-индуцированный или медикаментозный холестаз, холестаз при остром или хроническом вирусном гепатите);

— холангиоцеллюлярный холестаз — развивается при повреждении внутрипеченочных желч-

ных протоков (первичный желчный холангит, первичный склерозирующий холангит, синдром Алажиля);

— обструктивный холестаз — возникает при обструкции желчевыводящих путей (желчнокаменная болезнь, билиарная атрезия, рак поджелудочной железы).

Важно отметить, что хронический зуд может быть обусловлен холестазом, вызванным применением оральных контрацептивов. У женщин генерализованный зуд может быть связан с внутрикожным введением эстрогенов.

Предполагается, что в механизмах возникновения зуда у больных с гепатобилиарной патологией могут участвовать желчные соли, эндогенные опиоиды, гистамин, серотонин, метаболиты прогестерона и лизофосфатидная кислота [6].

Последние эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что зуд является распространенным и значимым симптомом при иммуноопосредованных заболеваниях печени. Более 56% больных с нарушениями функций печени страдают хроническим зудом [7]. В частности, зуд считается наиболее частым кожным симптомом, ассоциированным с ге-

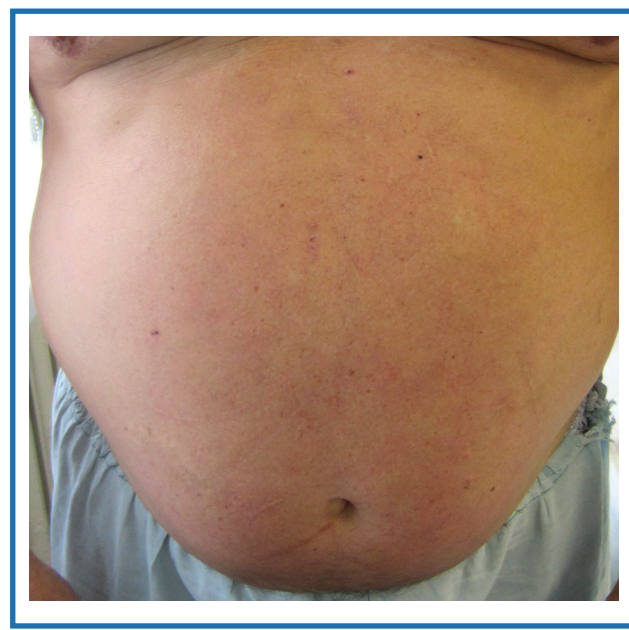


Рис. 1. Экскориации на коже живота у больного с патологией гепатобилиарной системы.

Fig. 1. Excoriations on the abdominal skin of a patient with hepatobiliary system pathology.

патитом С, при данной патологии он наблюдается у 15,9—33,6% пациентов [8].

Зуд при болезнях почек

Зуд разной локализации и степени тяжести присутствует у 40—84% пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе [9]. Зуд, ассоциированный с хронической болезнью почек, называемый ранее уремическим зудом, встречается у 50% пациентов [10]. Таких больных беспокоит зуд кожи в области лица, грудной клетки и конечностей. У 50—80% пациентов он может быть ассоциирован с ксерозом кожи (**рис. 2**) [11].

Патогенез зуда у больных хронической болезнью почек не совсем ясен. Существует несколько гипотез, свидетельствующих о важной роли в развитии зуда иммуноопосредованных механизмов с участием гистамина, изменений уровня эндогенных опиоидов, уремических токсинов, дисбаланса электролитов, гиперпаратиреозидизма и др. Показано важное значение дисфункции иммунной системы и повышенного уровня провоспалительных цитокинов [12].

Зуд при злокачественных новообразованиях

Хронический зуд часто встречается у больных раком легких, желудка, толстого кишечника, простаты,

молочной железы, поджелудочной железы, а также при лимфомах. Сообщается, что опухоли головного мозга также часто сопровождаются зудом. Интересно отметить, что в 50% этих случаев больных беспокоит зуд в области носа. Однако точный механизм такого типа зуда не изучен. Высказано предположение, что у таких пациентов зуд могут обуславливать иммунные механизмы, токсичные метаболиты, дефицит железа, сухость кожи. Кроме того, зуд могут вызывать лекарства, назначаемые при химиотерапии, такие как антимаетаболиты, алкалоиды, алкилирующие агенты, а также проведение лучевой терапии [13]. Удаление опухоли может способствовать уменьшению или устранению зуда.

В настоящее время помимо лечения основного заболевания в качестве терапии кожного зуда, ассоциированного с системной патологией, используют антигистаминные препараты, стероиды, наружные смягчающие средства и фототерапию. Однако основной противозудного лечения является адекватное увлажнение кожи, поскольку ксероз часто встречается у пациентов с хроническим зудом.

Собственные наблюдения показали эффективность применения в качестве эмолента крема *Перфэктоин*. В его состав входят растительные масла (оливковое и масло ши), керамиды, лецитин и эктоин (7%).

Последний компонент представляет наибольший интерес. Эктоин способен стабилизировать белковые молекулы и клеточные мембраны за счет специфического эффекта, который улучшает физическую структуру воды. В растворе, содержащем эктоин, количество соседних молекул воды увеличивается. Таким образом, эктоин улучшает взаимодействие молекул воды между собой. Он стабилизирует тетраэдрическую структуру воды. Способность эктоина стабилизировать белки объясняется следующим образом. Естественная форма белка поддерживается энтропией, что приводит к исключению контакта гидрофобных молекул с водой. Стабилизация структуры воды способствует повышению гидрофобного взаимодействия и, соответственно, увеличению стабильности структуры белка в целом [14].

Помимо увлажняющих свойств эктоин обладает противовоспалительным свойством. Хотя точные механизмы не совсем ясны, считается, что эта молекула оказывает стабилизирующее действие на рецепторные структуры, эффективно предотвращая иммунный сигнальный каскад [15].

Эктоин способствует уменьшению воспалительного процесса при аллергических реакциях, снижая иммунный ответ при аллергической сенсибилизации. Это свойство эктоина подтверждается эффективностью применения средств, содержащих данный компонент, при атопическом дерматите [16].

Эктоин является эффективным увлажняющим агентом пролонгированного действия и предотвра-

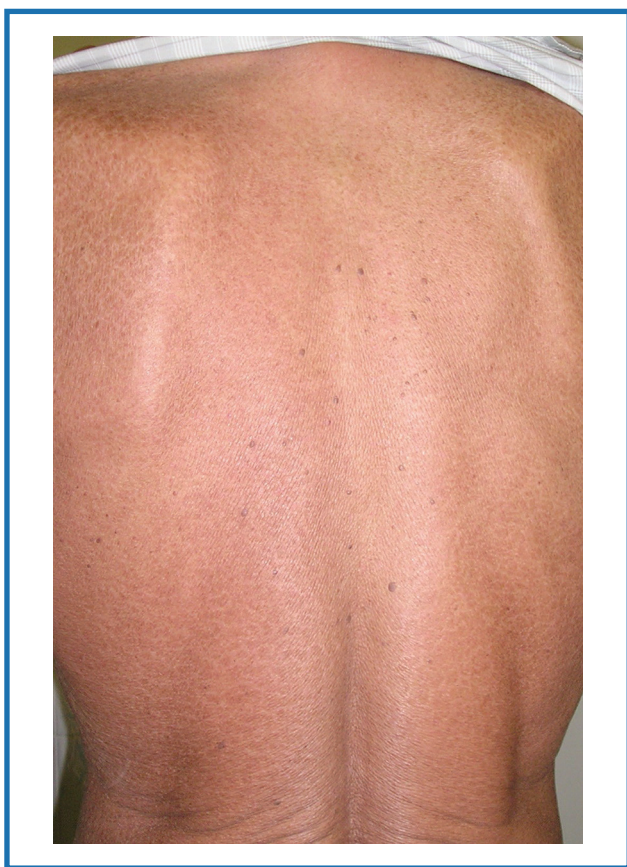


Рис. 2. Ксероз кожи у больного хронической болезнью почек.
Fig. 2. Xerosis of skin in a patient with chronic kidney disease.

щает обезвоживание эпидермиса. Церамиды способствуют восстановлению липидного баланса эпидермиса, а растительные масла успокаивающе действуют на кожу.

При нанесении крема *Перфэктоин* вечером зуд практически не беспокоит больных большую часть ночи (8—12 ч). В связи с этим рекомендован режим применения средства 2 раза в сутки (при необходимости возможно увеличение частоты применения до 3—4 раз в сутки).

Особенно эффективно применение крема *Перфэктоин* при лечении хронического зуда у больных с заболеваниями печени и почек. Поскольку данной категории пациентов нежелательно назначение системных кортикостероидов и антигистаминных препаратов, увлажняющие средства становятся первой линией терапии. Учитывая, что при хронической болезни почек и патологии гепатобилиарной системы зуд обычно

сопровождается выраженным ксерозом, важно назначение средств, позволяющих поддерживать высокий уровень увлажненности кожи, современным представителем которых является крем *Перфэктоин*.

В настоящее время проблеме кожного зуда у соматически отягощенных пациентов уделяется недостаточное внимание смежными специалистами. Зачастую пациент не видит причину зуда в основном заболевании, занимаясь самолечением, что, в свою очередь, приводит к ухудшению его состояния. Важно повысить информированность смежных специалистов и пациентов о необходимости консультации врача-дерматовенеролога при возникновении первых признаков зуда с целью оказания адекватной помощи.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, Szepietowski JC, Carstens E, Ikoma A, Bergasa NV, Gieler U, Misery L, Wallengren J, Darsow U, Streit M, Metzke D, Luger TA, Greaves MW, Schmelz M, Yosipovitch G, Bernhard JD. Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol.* 2007;87(4):291-294.
2. Tivoli YA, Rubenstein RM. Pruritus: an updated look at an old problem. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2009 July;2(7):30-36.
3. Rea JN, Newhouse ML, Halil T Skin disease in Lambeth. A community study of prevalence and use of medical care. *Br J Prev Soc Med.* 1976 June; 30(2):107-114.
4. Zylicz Z, Twycross R, Jones EA. *Pruritus in Advanced Disease.* Oxford: Oxford University Press; 2004.
5. Matzner U, Apfelbacher CJ, Loerbroks A, Schwarzer T, Büttner M, Ofenloch R, Diepgen TL, Weisshaar E. Prevalence, correlates and characteristics of chronic pruritus: a population-based cross-sectional study *Acta Derm Venereol.* 2011 Oct;91(6):674-679.
6. Düll MM, Kremer AE. Management of Chronic Hepatic Itch. *Dermatologic Clinics.* 2018 July;36(3):293-300.
7. Düll MM, Kremer AE. Treatment of Pruritus Secondary to Liver Disease. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019 July 31;21(9):48. <https://doi.org/10.1007/s11894-019-0713-6>
8. Mohammad S, Chandio B, Soomro AA, Lakho S, Ali Z, Shaikat F. The Frequency of Cutaneous Manifestations in Hepatitis C: A Cross-sectional Study in a Tertiary Care Hospital in Pakistan. *Cureus.* 2019 Nov 9;11(11): e6109. <https://doi.org/10.7759/cureus.6109>
9. Mathur VS, Lindberg J, Germain M, Block G, Tumlin J, Smith M, Grewal M, McGuire D. A longitudinal study of uremic pruritus in hemodialysis patients. ITCH National Registry Investigators. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010 Aug;5(8):1410-1419.
10. Mettang T, Pauli-Magnus C, Alscher DM. Uraemic pruritus — new perspectives and insights from recent trials. *Nephrol Dial Transplant.* 2002 Sept; 17(9):1558-1563.
11. Szepietowski JC, Reich A, Schwartz RA. Uraemic xerosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2004 Nov;19(11):2709-2712.
12. Mettang T, Fritz P, Weber J, Machleidt C, Hübel E, Kuhlmann U. Uremic pruritus in patients on hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). The role of plasma histamine and skin mast cells. *Clin Nephrol.* 1990 Sept;34(3):136-141.
13. Yonova D. Pruritus in certain internal diseases. *Hippokratia.* 2007 Apr;11(2): 67-71.
14. Кочеровец В.И. Эктоин — микробный метаболит с уникальными биотерапевтическими свойствами. Педиатрия. *Consilium Medicum.* 2019;1: 108-115. Кочеровец В.И. Эктоин — микробный метаболит с уникальными биотерапевтическими свойствами. *Pediatric. Consilium Medicum.* 2019;1:108-115. (In Russ.)
15. Casale M, Moffa A, Carbone S, Fraccaroli F, Costantino A, Sabatino L, Lopez MA, Baptista P, Cassano M, Rinaldi V. Topical Ectoïne: A Promising Molecule in the Upper Airways Inflammation — A Systematic Review. *Biomed Res Int.* 2019 Aug 26;2019:7150942. <https://doi.org/10.1155/2019/7150942>
16. Marini A, Reinelt K, Krutmann J, Bilstein A. Ectoïne-containing cream in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis: a randomised, comparator-controlled, intra-individual double-blind, multi-center trial. *Skin Pharmacol Physiol.* 2014;27(2):57-65.

Поступила в редакцию 21.01.20
Received 21.01.20

Принята к печати 27.01.20
Accepted 27.01.20