

Ключарова Алия Рафаиловна

врач аллерголог-иммунолог

ГАУЗ «Республиканская клиническая больница

Министерства здравоохранения Республики Татарстан»

канд. мед. наук, старший преподаватель

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

г. Казань, Республика Татарстан

Хайбуллина Светлана Францевна

д-р мед. наук, главный научный сотрудник

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

г. Казань, Республика Татарстан

Мартынова Екатерина Владимировна

канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

г. Казань, Республика Татарстан

DOI 10.31483/r-102379

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПРОВОКАЦИОННЫХ ТЕСТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХОЛОДОВОЙ КРАПИВНИЦЕЙ ИЗ РАЗНЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ ЗОН

Аннотация: холодовая крапивница (ХолК) является индуцируемой крапивницей и связана с воздействием низких температур на пациента. Для подтверждения диагноза используются стандартизированные провокационные тесты (тест с кубиком льда и Temp test). Однако их чувствительность может варьироваться в зависимости от фенотипа крапивницы, внешних условий, при которых они проводятся, а также пороговой чувствительности кожи пациента к холоду. Нами проведена оценка чувствительности аппликационной пробы у 19 пациентов с ХолК из Республики Татарстан. Также результаты исследования были сопоставлены с 484 опубликованными данными пациентов из 6 стран. На основании полученных результатов и данных публикаций было отмечено, что

порог чувствительности кожи к провокационному тесту с кубиком льда выше у пациентов с ХолК из стран с теплым климатом. Однако отрицательный результат провокационной пробы не исключает наличия холодовой крапивницы. В данном случае необходимо использовать тесты с системным воздействием холода на пациента. Результаты провокационных тестов неоднозначны для оценки тяжести заболевания, поскольку у пациентов с низкой пороговой чувствительностью к температуре могут наблюдаться тяжелые реакции ХолК.

Ключевые слова: *холодовая крапивница, провокационный тест с кубиком льда, климатические зоны.*

Холодовая крапивница (ХолК) является одной из форм хронической индуцируемой крапивницы, которая характеризуется появлением волдырей и/или ангиоотека на коже пациента в результате воздействия холода (контакт со снегом и льдом, холодной водой, ветром, холодным воздухом, при употреблении в пищу охлажденных продуктов и др.) [1; 11]. Распространенность ХолК варьирует от 3–5% до 5,2–33,8% в структуре индуцируемых крапивниц. Наиболее широко данное заболевание распространено в регионах с холодным климатом, однако, клиническая симптоматика у пациентов с ХолК из жарких регионов провоцируется порой температурой выше 20°C, а степень тяжести заболевания как правило тяжелая [3; 6].

Единой концепции патогенеза ХолК на сегодняшний день не сформировано. Существует несколько теорий, предполагающих развитие ХолК: аутоаллергия, аутоиммунное воспаление, а также аберрантное восприятие тучной клеткой холода.

Для подтверждения диагноза ХолК используются следующие провокационные тесты: аппликационный тест со льдом и Temp test. В России используется проба с кубиком льда, которая проста в выполнении, но не позволяет определить пороговое значение температуры охлажденных предметов, вызывающих развитие уртикарной реакции у пациента, а также оценить степень тяжести заболевания [1; 9]. В случае наличия у пациента атипичных форм ХолК тест будет ложно-

отрицательным. Temp Test проводится специальным прибором со встроенным металлическим элементом, отдельные части которого охлаждаются и нагреваются до температур от +4 до +44°C, что позволяет определить температурный порог чувствительности кожи к холоду и теплу. Однако, и у Temp Test имеются недостатки: недоступен к использованию во многих странах, в том числе и в России, минимальная температура, к которой прибор позволяет определить чувствительность кожи к холоду: + 4°C, не позволяет диагностировать атипичные формы ХолК [9; 8].

Цель исследования: определить чувствительность провокационного аппликационного теста с кубиком льда у пациентов с ХолК из разных климатических зон.

Материалы и методы: в условиях Республиканского центра клинической иммунологии ГАУЗ РКБ МЗ РТ 19 пациентам с ХолК проводилась аппликационная проба с кубиком льда, в случае отрицательного результата провокационного теста диагноз устанавливался на основании данных анамнеза и фиксации появления кожной симптоматики при системном воздействии холода на кожу пациента. В последующем, полученные нами результаты были сопоставлены с результатами аналогичных исследований, опубликованных в медицинской литературе различных стран северного полушария Земли.

Результаты исследования: средний возраст больных РЦКИ ГАУЗ РКБ с ХолК составил 27 лет (от 22 до 58 лет), 47,3% из них женщины. Все пациенты отмечали появление уртикарий при контакте с холодным воздухом, у 3 (15,8%) пациентов клиника наблюдалась и при контакте с холодной водой. При проведении провокационного теста с кубиком льда, положительный результат был выявлен только у 3 (15,8%) пациентов (рис. 1).



Рис. 1. Результаты провокационного аппликационного теста со льдом у пациентов с ХолК, РЦКИ ГАУЗ РКБ МЗ РТ

У остальных исследуемых диагноз подтвержден другим провокационным тестом включающим системное воздействие холодного воздуха на кожу пациентов: в течение 10–15 минут больные совершали прогулку на улице в легкой одежде при температуре воздуха ниже 0°C. Данный тест считался положительным у всех исследуемых, т.к. на открытых участках кожи пациентов после провокации наблюдались эритема в сочетании с ангиоотеком или уртикарными элементами. У 15 пациентов отмечались локальные элементы на открытых участках кожи при контакте с холодом, у четырех (21%) выявлены диффузные высыпания (рис.1) Следует отметить, что средняя температура января в Казани составляет -12°C.



Рис. 2. Выраженность кожной симптоматики у пациентов с ХолК, РЦКИ ГАУЗ РКБ МЗ РТ, при системном воздействии холода (n=19)

Аналогичная работа была проведена коллегами из Смоленска, где средняя температура воздуха зимой составляет -5°C . По результатам работы К.А. Крекер и И.С. Беловой из 20 пациентов с ХолК положительный тест с кубиком льда продемонстрировали только 15% исследуемых, диагноз подтверждался у подавляющего большинства больных провокационным тестом с системным воздействием холодного воздуха на кожные покровы (табл. 1) [2].

Согласно проведенному анализу данных публикаций ученых восточного полушария Земли, число чувствительных пациентов с ХолК к тесту с кубиком льда больше в тех странах, где средняя температура воздуха зимой выше 0°C (таб.1). Так, в работе доктора Gustavo Deza, проводившего исследование у 74 пациентов в отделении дерматологии госпиталя del Mar г. Барселона, у 53 больных (71,6%) тест с кубиком льда был положительным (средняя температура января в Барселоне 12°C) [5].

Таблица 1

Результаты кожной аппликационной пробы с кубиком льда
у пациентов с ХолК из разных стран

Город	Средняя температура января	Тест с кубиком льда	
		Положительный	Отрицательный
Казань	-12°C	15,8%	84,2%
Смоленск	-5°C	15%	75%
Ванкувер	-8°C	15,1%	84,9%
Бостон	1	69,9%	30,1%
Греция	1°C	74,2%	25, 8%
Барселона	12°C	71,6%	28,4%
Бангкок	28°C	100%	-

А. Katsarou-Katsari вместе с коллегами из клиники дерматологии и венерологии госпиталя А. Sygros г. Афин изучал особенности течения ХолК у 62 пациентов из Греции и с помощью аппликационного теста с кубиком льда смог подтвердить диагноз у 74,2% больных [7]. Средняя температура воздуха в январе в Афинах $+1^{\circ}\text{C}$. Аналогичные исследования проводились учеными в Азии, так в

Тайланде Kanokvalai Kulthanan обследовал 13 пациентов с ХолК в отделении дерматологии госпиталя Siriraj г. Бангкок, у всех исследуемых тест с кубиком льда оказался положительным (средняя температура января в Тайланде 28°C) [6].

Нами также были изучены публикации ученых, изучающих течение ХолК у пациентов западного полушария Земли (табл. 1). Peter Stepaniuk, Kateryna Vostretsova и Amin Kanani из аллергологического центра г. Ванкувер выявили положительный результат кожного теста с кубиком льда лишь у 15.1% пациентов с ХолК из 59 исследуемых (средняя температура января Ванкувера -8°C) [10]. В то же время, Yee, Christina S.K. проводили аналогичные исследования в городе Бостон, где средняя температура января +1°C. Исследователи выявили среди 256 человек с признаками ХолК положительный результат теста с кубиком льда у 69,9% пациентов [4].

Таким образом, на основании собственных результатов исследований и данных публикаций нами сформированы следующие выводы:

1. Порог чувствительности кожи к локальному холоду выше у пациентов с ХолК из стран с теплым климатом.

2. Провокационная аппликационная проба с кубиком льда широко распространена в практике дерматологов и аллергологов по всему миру, однако чувствительность этого теста отличается у пациентов из разных климатических зон.

3. Для подтверждения диагноза ХолК у пациента при отрицательном результате кожной аппликационной пробы со льдом необходимо использовать тесты с системным воздействием холода.

4. Результаты аппликационных тестов неоднозначны для оценки тяжести заболевания, поскольку у пациентов с низкой пороговой чувствительностью к температуре, а также имеющим отрицательный результат аппликационного провокационного кожного теста с кубиком льда могут наблюдаться тяжелые системные реакции ХолК.

Список литературы

1. Крапивница. Клинические рекомендации. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. – 2019. – 60 с.
2. Крекер К.А. Распространенность холодовой крапивницы и ее клинические особенности у студентов / К.А. Крекер, И.С. Белова // Смоленский медицинский альманах: сборник статей Международной научно-практической конференции: в 3-х частях / отв. ред. А.А. Сукиасян. – 2017. – С. 150–155.
3. Мешкова Р.Я. Холодовая крапивница / Р.Я. Мешкова, С.А. Аксенова // Российский аллергологический журнал. – 2007. – №5. – С. 29–35.
4. Christina S.K. Yee, Kristel El Khoury, Sultan Albuhairi, Ana Broyles, Lynda Schneider, Rima Rachid. Acquired Cold-Induced Urticaria in Pediatric Patients: A 22-Year Experience in a Tertiary Care Center (1996–2017) // J Allergy Clin Immunol Pract. 2019 Mar; 7(3): 1024–1031.
5. Deza G., Brasileiro A., Bertolín-Colilla M. et al. Acquired cold urticaria: clinical features, particular phenotypes, and disease course in a tertiary care center cohort // J Am Acad Dermatol. 2016. 75 (5): 918–924.
6. Kanokvalai Kulthanan, Papapit Tuchinda, Leena Chularojanamontri et al. Cold Urticaria: Clinical Features and Natural Course in a Tropical Country // Allergy Asthma Immunol Res. 2019 Jul; 11(4): 538–547.
7. Katsarou-Katsari A., Makris M., Lagogianni E., Gregoriou S., Theoharides T., Kalogeromitros D. Clinical features and natural history of acquired cold urticaria in a tertiary referral hospital: a 10-year prospective study // JEADV 2008. 22: 1405–1411.
8. Magerl M., Abajian M., Krause K. et al. An improved Peltier effect-based instrument for critical temperature threshold measurement in cold- and heat-induced urticarial // JEADV 2015.29: 2043–2045.
9. Magerl M., Altrichter S., E Borzova E. et al. The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias – The EAACI/GA (2)LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 update and revision // Allergy. 2016. 71 (6): 780–802.

10. Stepaniuk, P., Vostretsova K., Kanani A. Review of cold-induced urticaria characteristics, diagnosis and management in a Western Canadian allergy practice // Allergy Asthma Clin Immunol. 2018. 14: 85.

11. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. et al. The EAACI/GA2 LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. The 2017 Revision and Update // Allergy. 2018. Jul. 73(7). P. 1393–1414.