

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И СПОСОБЫ ТЕРАПИИ АКВАГЕННОЙ КРАПИВНИЦЫ

О.М. Куделина*, Е.В. Ганцгорн, Ю.С. Макляков, Д.Л. Ткаченко, Л.А. Авакян,
П.А. Чубырева, У.Г. Амирова, Ю.А. Карпова, А.Н. Дульская, И.Б. Месхи

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
344022, Российская Федерация, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

Аквагенная крапивница — одна из наиболее редких форм аллергической реакции организма. Клинически проявляется зудом, уртикарными высыпаниями спустя 5–10 мин после контакта с водой и их исчезновением в течение 30–60 мин. Базисная терапия включает назначение блокаторов H1-гистаминовых рецепторов II поколения и барьерных кремов с церамидами. В последние годы рассматривается применение терапии моноклональными антителами (омализумаб) в случае неэффективности антигистаминных препаратов.

Ключевые слова: аквагенная крапивница, хроническая индуцированная крапивница, блокаторы H1-гистаминовых рецепторов, омализумаб

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Куделина О.М., Ганцгорн Е.В., Макляков Ю.С., Ткаченко Д.Л., Авакян Л.А., Чубырева П.А., Амирова У.Г., Карпова Ю.А., Дульская А.Н., Месхи И.Б. Особенности клинического течения и способы терапии аквагенной крапивницы. *Биомедицина*. 2023;19(3E):130–135. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-19-3E-130-135>

Поступила 27.04.2023

Принята после доработки 05.05.2023

Опубликована 06.11.2023

CLINICAL COURSE AND THERAPY METHODS OF AQUAGENIC URTICARIA

Oksana M. Kudelina*, Elena V. Gantsgorn, Yuri S. Maklyakov, Darya L. Tkachenko,
Lilia A. Avakyan, Polina A. Chubyreva, Yliana G. Amirova, Yulia A. Karpova,
Alina N. Dulskaya, Irakly B. Meshi

Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, Nakhichevansky Lane, 29

Aquagenic urticaria is one of the rarest forms of allergic reaction in the body. Aquagenic urticaria is clinically manifested by itching and urticarial rashes 5–10 min after contact with water. The signs disappear within 30–60 min. The standard therapy regimen includes the administration of second-generation H1-histamine receptor blockers and barrier creams with ceramides. In recent years, the use of monoclonal antibody therapy (omalizumab) has been considered in cases where antihistamines are ineffective.

Keywords: aquagenic urticaria, chronic inducible urticaria, H1-antihistamines, omalizumab

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Kudelina O.M., Gantsgorn E.V., Maklyakov Yu.S., Tkachenko D.L., Avakyan L.A., Chubyreva P.A., Amirova Y.G., Karpova Yu.A., Dulskaya A.N., Meshi I.B. Clinical Course and Therapy Methods of Aquagenic Urticaria. *Journal Biomed.* 2023;19(3E):130–135. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-19-3E-130-135>

Submitted 27.04.2023

Revised 05.05.2023

Published 06.11.2023

Аквагенная крапивница как форма хронической индуцированной крапивницы

Крапивница — группа заболеваний, характеризующаяся развитием зудящих бледно-розовых волдырей и/или ангиоотечков, напоминающих ожог крапивы. В зависимости от длительности и частоты эпизодов крапивница может протекать в виде острой и хронической форм [1].

Хроническая индуцированная крапивница (ХИК) классифицируется по подтипам: *физическая*: дермографическая, холодовая, замедленная крапивница от давления, солнечная, тепловая, вибрационная; *нефизическая*: холинергическая, контактная, аквагенная.

Аквагенная крапивница (АК) — крайне редкая форма ХИК, при которой контакт с водой любой температуры приводит к появлению на коже пациента высыпаний в виде мелких зудящих волдырей диаметром 1–3 мм, окруженных эритемой до 3 см. Элементы появляются в течение 5–10 мин после контакта с водой или любыми физиологическими жидкостями (слезы, пот, слюна и др.) и, как правило, исчезают через 30–60 мин после прекращения воздействия [4].

Распространенность аквагенной крапивницы в популяции

АК является редким аллергическим заболеванием, поэтому достоверные статистические данные по его эпидемиологии на сегодня отсутствуют. Однако попытки оценить распространенность крапивницы все же были. Распространенность острой формы крапивницы составляет около 20%, среди детского населения — 2,1–6,7%, при этом у детей она встречается чаще, чем у взрослых [1]. Согласно публикации [2], хронической крапивницей страдает 0,5–

1% людей в общей популяции, при этом на долю ХИК приходится 6–30% всех случаев, из которых до 1,2% составляет АК.

Вероятные механизмы патогенеза аквагенной крапивницы

Патогенез АК до конца не изучен. Наиболее распространенными гипотезами являются следующие [7].

1. При контакте себума с водой образуется вещество, вызывающее дегрануляцию тучных клеток и освобождение гистамина, что приводит к образованию волдырей.

2. При контакте кожи с водой водорастворимые эпидермальные антигены диффундируют через дерму и вызывают дегрануляцию тучных клеток с последующим высвобождением гистамина.

3. Гистамин-независимый механизм.

4. Изменение осмотического давления вокруг волосяных фолликулов вызывает усиление пассивной диффузии воды, косвенно провоцируя крапивницу.

Современные подходы к диагностике аквагенной крапивницы

Диагностика АК основывается на данных анамнеза, жалобах пациента, а также результатах объективных исследований. При сборе анамнеза обращают внимание на размер, локализацию, характер высыпаний, наличие зуда, а также цикличность возникновения и исчезновения симптомов. Проводятся также лабораторные анализы, но очень часто результаты остаются в пределах нормы [8].

Существует ряд специфических тестов для диагностики АК, среди которых ведущую роль занимают кожные провокационные пробы. Для исключения реакции на холод или тепло используется наложение водного компресса температурой 36–37°C

на 5–30 мин. Уртикарные высыпания появляются в месте контакта с водой в течение 10–20 мин. Помимо водопроводной воды, для компрессов используются дистиллированная вода, гипертонический р-р NaCl и 20% р-р глюкозы. У пациентов с «классическим» вариантом течения АК может наблюдаться реакция только на воду, тогда как кожа под компрессами, смоченными растворами NaCl и глюкозы, остается интактной. При слезезависимом варианте АК отмечается кожная реакция только при воздействии компрессов с гипертоническим раствором NaCl [6].

В случае, описанном в работе [5], отмечались нетипичные реакции на провокационные тесты. Водная провокационная проба, при которой использовался контакт всего тела с мокрой одеждой, способствовала появлению лишь нескольких высыпаний. В то же время после душа наблюдались множественные точечные волдыри, окруженные эритемой.

Разнообразие клинических проявлений аквагенной крапивницы

Волдыри при АК могут возникать на любой поверхности кожи, контактирующей с водой, но наиболее часто — на тыльной поверхности кистей, в области лица и зоны декольте.

У пациентки, упоминаемой в работе [7], были зарегистрированы относительно легкие проявления АК. После контакта с водой у женщины возникали волдыри, которые исчезали в течение 60 мин. Прикладывание влажных компрессов не вызывало никакой реакции, в отличие от полного погружения рук в воду, при котором появлялись волдыри в местах контакта кожи с водой.

В работе [8] обследовали женщину с ладонно-подошвенной формой АК. При проведении провокационных тестов с применением воды у пациентки появились волдыри исключительно на коже ладоней и подошв,

тогда как на предплечье сыпь отсутствовала. В качестве терапии был выбран гидроксизин (10 мг на ночь) + смягчающий крем. Спустя 1 мес. пациентка сообщила об облегчении только после применения смягчающего средства даже при отсутствии антигистаминного препарата, прием которого затем был прекращен.

В статье [6] описан случай АК у 16-летнего японца, который более 2-х лет жаловался на повторяющиеся эпизоды высыпаний, возникавших через 5–10 мин после контакта с водой: дождь, душ, пот. Сыпь была представлена плоскими или слегка возвышающимися над уровнем кожи волдырями со слабой эритемой до 5 см в диаметре на плечах, руках и туловище и сопровождалась зудом. Элементы часто сливались и в течение 10–20 мин исчезали. При диагностике у подростка были выявлены положительная проба на лёд, что подтвердило возможность сочетания АК с другими видами хронической крапивницы.

Современные подходы к терапии аквагенной крапивницы

В настоящее время в терапии АК препаратами выбора являются H1-гистаминоблокаторы II поколения. При низкой эффективности средних терапевтических доз допускается максимальное 4-кратное увеличение дозы [2, 7].

Положительные эффекты оказывают кремы с церамидами (Церафавит, Атокальм и др.), которые участвуют в поддержании липидного барьера кожи, клеточной адгезии, пролиферации и апоптозе эпидермиса. При их использовании повышается гидратация кожи и снижается потеря влаги [7, 8].

При неэффективности предшествующей терапии в течение 2–4 недель может быть использован препарат, являющийся рекомбинантным гуманизированным анти-IgE-антителом, — омализумаб, однако в России в связи с его высокой стоимостью он используется

редко. При этом в литературе присутствуют сведения о высокой эффективности омализумаба при АК, в т.ч. о сохранении эффекта не только во время курса терапии, но и в течение 2 мес. после его окончания [7, 8].

У пациентки, исследуемой в работе [4], во время купания в прохладной морской воде случился первый эпизод АК, который прекратился после согревания. Далее присоединились ангионевротический отек, одышка и головокружение после воздействия холодного ветра. Первая доза омализумаба (300 мг) обеспечила значительное облегчение, курс состоял из 6 инъекций. Через 10 мес. после окончания курса у пациентки наблюдалась ремиссия.

В исследовании [3] омализумаб использовали в качестве терапии ХИК различных подтипов. После курса применения препарата у двух пациентов с АК наблюдалась положительная динамика.

Заключение

В представленной работе проведен обзор актуальных публикаций, касающихся течения редкой формы аллергической реакции немедленного типа — аквагенной крапивницы, и выявлен ряд особенностей, которые в дальнейшем позволят улучшить

качество диагностики и лечения данного заболевания.

Для диагностики определяющее значение имеют водные провокационные пробы, представляющие собой прикладывание смоченных компрессов с экспозицией около 20–30 мин. При этом лабораторные показатели в большинстве случаев оказываются в пределах нормы.

В качестве базисной терапии АК используются блокаторы H1-гистаминовых рецепторов II поколения, доза которых при необходимости может быть увеличена до 4-х раз. В тяжелых случаях возможно применение препарата моноклональных антител IgE — омализумаба. Однако не все пациенты в полном объеме «отвечают» на данную фармакотерапию. Положительная динамика наблюдается также при использовании барьерных средств — кремов с церамидами, которые в одном из представленных случаев выступали в качестве монотерапии. Таким образом, дальнейшие наблюдения и изучение редкой формы хронической индуцированной крапивницы — аквагенной крапивницы — необходимы не только с целью своевременной диагностики, но и для поиска новых подходов к терапии данного заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Крапивница. Клини. реком. Российское общество дерматовенерологов и косметологов, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. М., 2020. [*Krapivnica. Klin. Rekom. [Clinical guidelines: urticaria]*]. Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists, Russian Association of Allergology and Clinical Immunology. Moscow, 2020. (In Russian)].
2. Скандер Д.М., Алленова А.С., Колхир П.В. Хроническая индуцированная крапивница: алгоритм лечения. *Лечащий врач*. 2018;7:68–71. [Skander D.M., Allenova A.S., Kolkhir P.V. Chroniceskaya inducirovannaya krapivnica: algoritm lecheniya [Chronic induced urticaria: a treatment algorithm]. *Lechashii vrach [Attending doctor]*. 2018;7:68–71. (In Russian)].
3. Aşkın Ö., Bayazit S., Ferhatoglu Z. A., Engin, B. The Efficacy of Omalizumab Therapy in Chronic Inducible Urticaria. *Age*. 2022;36:17–55.
4. Bumbăcea R.S., Deaconu C.G., Berghea E.C. Management problems in severe chronic inducible urticaria: Two case reports. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2019;18(2):960–963.
5. Chen Y.C., Hsu W.H., Sun C.M., Liu C.H. A case of aquagenic urticaria with a brief review of the literature. *Dermatologica sinica*. 2018;36(3):146–148.
6. Fukayama M., Domoto Y., Sato S., Asano Y. Case of aquagenic urticaria: Case report and the results of histopathological examination. *The J. of Dermatology*. 2021;48(1):88–91.

7. Robles-Tenorio A., Tarango-Martinez V.M., Sierra-Silva G. Aquagenic urticaria: Water, friend, or foe? *Clinical Case Reports*. 2020;8(11):2121–2124.
8. Srivastava P.R., Vaggu A.K., Kasoju S., Khare J. Pal-mopltar aquagenic urticaria: A case report. *Indian J. of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2017;83(5):583–592.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Куделина Оксана Михайловна*, к.м.н.,
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный ме-
дицинский университет» Минздрава России;
e-mail: kuomi81@mail.ru

Oksana M. Kudelina*, Cand. Sci. (Med.), Rostov
State Medical University of the Ministry of Health
Care of Russia;
e-mail: kuomi81@mail.ru

Ганцгорн Елена Владимировна, к.м.н., доц.,
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный ме-
дицинский университет» Минздрава России;
e-mail: gantsgorn@inbox.ru

Elena V. Gantsgorn, Cand. Sci. (Med.), Assoc.
Prof., Rostov State Medical University of the
Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: gantsgorn@inbox.ru

Макляков Юрий Степанович, д.м.н., проф.,
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный ме-
дицинский университет» Минздрава России;
e-mail: maklus005@gmail.com

Yuri S. Maklyakov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Rostov
State Medical University of the Ministry of Health
Care of Russia;
e-mail: maklus005@gmail.com

Ткаченко Дарья Леонидовна, ФГБОУ ВО
«Ростовский государственный медицинский
университет» М инздрава России;
e-mail: t_darya2301@mail.ru

Darya L. Tkachenko, Rostov State Medical
University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: t_darya2301@mail.ru

Авакян Лилия Ашотовна, ФГБОУ ВО «Ростов-
ский государственный медицинский универси-
тет» Минздрава России;
e-mail: lilyforever02@mail.ru

Lilia A. Avakyan, Rostov State Medical University
of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: lilyforever02@mail.ru

Чубырева Полина Алексеевна, ФГБОУ ВО
«Ростовский государственный медицинский
университет» Минздрава России;
e-mail: chubyrevapolina@mail.ru

Polina A. Chubyreva, Rostov State Medical
University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: chubyrevapolina@mail.ru

Амирова Ульяна Газиевна, ФГБОУ ВО «Рос-
товский государственный медицинский универ-
ситет» Минздрава России;
e-mail: amirova.yliana@mail.ru

Yliana G. Amirova, Rostov State Medical Uni-
versity of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: amirova.yliana@mail.ru

Карпова Юлия Александровна, ФГБОУ ВО
«Ростовский государственный медицинский
университет» Минздрава России;
e-mail: yulka171102@gmail.com

Yulia A. Karpova, Rostov State Medical University
of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: yulka171102@gmail.com

Дульская Алина Николаевна, ФГБОУ ВО
«Ростовский государственный медицинский
университет» Минздрава России

Alina N. Dulskaya, Rostov State Medical Uni-
versity of the Ministry of Health Care of Russia

Месхи Иракли Бесикович, ФГБОУ ВО «Рос-
товский государственный медицинский универ-
ситет» Минздрава России

Irakly B. Meshi, Rostov State Medical University
of the Ministry of Health Care of Russia

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author