

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АУТОРЕАКТИВНОЙ ФОРМЫ СПОНТАННОЙ КРАПИВНИЦЫ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Э.В. Чурюкина^{1,2,3}, Н.Г. Недашковская², Е.А. Синельник², М.А. Додохова¹,
Э.Ш. Казимагомедова¹, И.М. Котиева¹, Н.В. Колесникова³, Л.Н. Кокова³, Е.А. Коков³,
С.А. Бабиев¹, И.В. Васильев¹, О.З. Пузикова¹, В.А. Попова¹

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

²ГБУ РО «Областная клиническая больница № 2», Ростов-на-Дону, Россия

³ФГБУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

Цель: изучение параметров иммунного статуса и спектра аутоиммунных маркеров больных, страдающих аутореактивной формой хронической спонтанной крапивницы. **Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 67 пациентов с аутореактивной формой хронической спонтанной крапивницей (ХСК), с клинико-лабораторными признаками аутоиммунной патологии в возрасте от 18 до 65 лет, наблюдавшиеся амбулаторно или стационарно в период с 2019 по 2022 гг. В качестве контрольной группы рассматривались здоровые доноры без признаков ХСК (n=35). Результаты оценивали по динамике клинико-функционального, иммунологического обследования. **Результаты:** при оценке иммунного статуса больных аутореактивной хронической спонтанной крапивницей (АХСК) выявлено нарушение процессов дифференцировки иммунно-компетентных клеток с преобладанием Т-лимфоцитов, обладающих хелперно-индукторной активностью, влекущее инверсию иммунно-регуляторного индекса, отмечена активация гуморального звена иммунной системы (повышение В-лимфоцитов, иммуноглобулинов классов А, М, G, повышение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК)). Показатели общего IgE принципиально не отличались от уровня доноров. Изменения параметров моноцитарно-макрофагального звена у больных АХСК свидетельствовали о повышении функциональной активности фагоцитирующих клеток и истощении их резервов. Заключение: при аутоиммунном генезе хронической спонтанной крапивницы имеют место достоверные изменения соответствующего сопутствующему аутоиммунному заболеванию аутоиммунных маркеров (РФ, Ат к нДНК, Ат к кардиолипину, Ат к β 2-гликопротеину, Ат к нейтрофилам), отмечается высокий процент корреляции с положительным результатом теста с аутологичной сывороткой (ТАСК), имеются особенности иммунного статуса больных с аутореактивной формой хронической спонтанной крапивницы.

Ключевые слова: хроническая спонтанная крапивница, патогенез, аутоиммунные маркеры, иммунный статус, тест с аутологичной сывороткой.

Для цитирования: Чурюкина Э.В., Недашковская Н.Г., Синельник Е.А., Додохова М.А., Казимагомедова Э.Ш., Котиева И.М., Колесникова Н.В., Кокова Л.Н., Коков Е.А., Бабиев С.А., Васильев И.В., Пузикова О.З., Попова В.А. Патогенетические аспекты аутореактивной формы спонтанной крапивницы у взрослых пациентов. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(1):60-67. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-1-60-67.

Автор, ответственный за переписку: Чурюкина Элла Витальевна, echuryukina@mail.ru.

PATHOGENETIC ASPECTS OF THE AUTOREACTIVE FORM OF SPONTANEOUS URTICARIA IN ADULT PATIENTS

Churyukina E.V.^{1,2,3}, Nedashkovskaya N.G.², Sinelnik E.A.², Dodokhova M.A.¹, Kazimagomedova E.S.¹, Kotieva I.M.¹, Kolesnikova N.V.³, Kokova L.N.³, Kokov E.A.³, S.A. Babiev¹, I.V. Vasiliev¹,
Puzikova O.Z.¹, Popova V.A.¹

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²Regional Clinical Hospital № 2, Rostov-on-Don, Russia

³Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Objective: to study the parameters of the immune status and the spectrum of autoimmune markers of patients suffering from an autoreactive form of chronic spontaneous urticaria. **Materials and methods:** the study involved 67 patients with an autoreactive form of chronic spontaneous urticaria, with clinical and laboratory signs of autoimmune pathology, aged 18

to 65 years, who were observed on an outpatient or inpatient basis in the period from 2019 to 2022. Healthy donors without signs of chronic spontaneous urticaria (n=35) were considered as a control group. The results were evaluated according to the dynamics of clinical and functional, immunological examination. **Results:** when assessing the immune status of patients with autoreactive chronic spontaneous urticaria, a violation of the differentiation processes of immune-competent cells was revealed, with a predominance of T-lymphocytes with helper-inductive activity, entailing an inversion of the immune-regulatory index, activation of the humoral link of the immune system was noted: an increase in B-lymphocytes, immunoglobulins of classes A, M, G, increase of circulating immune complexes. The indicators of total IgE did not differ fundamentally from the level of donors. Changes in the parameters of the monocyte-macrophage link in patients with autoreactive form of chronic spontaneous urticaria indicated an increase in the functional activity of phagocytic cells and depletion of their reserves. **Conclusion:** in the autoimmune genesis of chronic spontaneous urticaria, there are significant changes in the autoimmune markers corresponding to the concomitant autoimmune disease (rheumatoid factor, antibodies (Ab) to nDNA, Ab to cardiolipin, Ab to β 2-glycoprotein, Ab to neutrophils), there is a high percentage of correlation with a positive test result with autologous serum, there are features of immune status of patients with autoreactive form of chronic spontaneous urticaria.

Keywords: chronic spontaneous urticaria, pathogenesis, autoimmune markers, immune status, autologous serum test.

For citation: Churyukina E.V., Nedashkovskaya N.G., Sinelnik E.A., Dodokhova M.A., Kazimagomedova E.S., Kotieva I.M., Kolesnikova N.V., Kokova L.N., Kokov E.A., Babiev S.A., Vasiliev I.V., Puzikova O.Z., Popova V.A. Pathogenetic aspects of the autoreactive form of spontaneous urticaria in adult patients *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(1):60-67. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-1-60-67.

Corresponding author: Ella V. Churyukina, echuryukina@mail.ru.

Введение

Хроническая крапивница является одной из сложнейших проблем аллергологии и клинической иммунологии. Это связано с распространённостью данной патологии (0,5–5,0% населения) [1,2], с заболеваемостью преимущественно в трудоспособном возрасте, с высокой частотой идиопатических форм (80,0–95,0%) [3,4,5], выраженным снижением качества жизни больных (сравнимо со снижением качества жизни больных ИБС), частой безуспешностью диагностических и лечебных мероприятий при данной патологии. Современная классификация хронической крапивницы (то есть возникающей вследствие известных или неизвестных причин, при которой ежедневно или почти ежедневно, сроком более 6 недель, появляются волдыри, каждый из которых существует не более 24 часов) включает спонтанную (идиопатическую) и индуцируемую варианты. Одной из форм спонтанной крапивницы, является аутореактивная, вследствие наличия аутоантител, активирующих тучные клетки. В настоящее время считается, что 40,0–50,0% всех больных хроническими спонтанными крапивницами (ХСК) страдает аутореактивной формой болезни [4,5,6], впервые описанной в 1993 г. английским дерматологом Malcom Greaves, показавшем в своих работах, что анти-IgE-аутоантитела и антитела к альфа-цепи высокоаффинного рецептора IgE (Fc ϵ R1) являются патогенетическими для этой формы крапивницы, то есть уртикарогенными [5,7]. Это заключение основывалось на следующих фактах: 1) способность этих антител высвободить гистамин из базофилов человека *in vitro*; 2) отсутствие подобных антител в сыворотке здоровых доноров; 3) наличие сниженного числа ба-

зофилов при ХСК; 4) клиническое улучшение с одновременным снижением уровня аутоантител после плазмафереза и внутривенного введения иммуноглобулинов [4,5].

Патогенез хронической крапивницы сложен и зачастую до конца неясен. Принято считать, что провоспалительные медиаторы активированных тучных клеток, такие как гистамин, серотонин, фактор, активирующий тромбоциты, цитокины, приводят к вазодилатации, повышению проницаемости капилляров, активации чувствительных нервных волокон, выходу плазмы за пределы сосудов, привлечению клеток в место образования волдыря [1]. Дегрануляция тучных клеток может происходить вследствие разных механизмов активации, включая связывание иммуноглобулинов E (IgE) с высокоаффинными рецепторами (Fc ϵ R1) на поверхности тучных клеток [1]. В настоящее время всё чаще рассматривается аутоиммунный механизм активации тучных клеток у пациентов с хронической крапивницей: почти у половины пациентов определяются IgG аутоантитела против как IgE (5–10%), так и против Fc ϵ R1 (35–40%) [8–10]. Эти IgG аутоантитела могут связать Fc ϵ R1 на тучных клетках и базофилах, приводя к их активации. Помимо аутореактивных IgG возможно формирование аутореактивных IgE антител (IgE анти-ТПО, IgE анти-dsDNA и ssDNA, IgE анти-IL-24 и другие), которые вызывают дегрануляцию тучных клеток и базофилов [5–7].

Еще одним звеном патогенеза хронической крапивницы являются нарушения внутриклеточной регуляции сигнальных механизмов тучных клеток и базофилов [11–13].

Диагностика аутоиммунной крапивницы осуществляется в соответствии с «золотым стандартом», состоящим из двухэтапного протокола:

положительной внутрикожной пробы (теста) с аутологичной сывороткой (ТАСК) (как скрининговый тест) и положительного теста высвобождения гистамина из базофилов здоровых доноров под действием сыворотки больных ХСК (как функциональный тест гистаминолиберации эффекторных клеток) [5,7]. Однако в рутинной практике аллерголога-иммунолога проведение последнего теста невозможно, а ТАСК, являясь высокочувствительным в отношении аутоиммунной ХСК (АХСК), остаётся неспецифичным из-за большого количества ложноположительных результатов. Косвенным подтверждением аутоиммунного характера ХСК может быть выявление аутоиммунных маркеров воспаления, особенностей иммунного статуса больных с данной патологией [14].

Цель исследования — изучение параметров иммунного статуса и спектра аутоиммунных маркеров больных страдающих АХСК.

Материалы и методы

Работу выполняли на базе отдела аллергических и аутоиммунных заболеваний НИИ-АП ФГБОУ ВО «Ростовского государственного медицинского университета» (РостГМУ), пульмонологического отделения с аллергологическими койками ГБУ РО «Областная клиническая больница №2» (ОКБ №2), клинко-диагностической лаборатории ОКБ №2, г.Ростов-на-Дону, кафедре клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС ФГБУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Краснодар.

Для исследования отбирались больные, страдающие аутореактивной формой ХСК, в возрасте от 18 до 65 лет, наблюдавшиеся амбулаторно или стационарно в период с 2019 по 2022 гг. Были отобраны 67 пациентов с клинко-лабораторными признаками аутоиммунной патологии (артралгии, субфебрилитет, положительные ревмопробы и т.д.), соотношение женщин и мужчин составляло 4:1, длительность заболевания — от 2 месяцев до 9 лет. Общее количество обострений варьировалось от 3 до 8 раз в год.

В качестве контрольной группы рассматривались здоровые доноры без признаков ХСК (n=35). Результаты оценивали по динамике клинко-функционального, иммунологического обследования.

В работе был использован комплекс иммунологических методов, характеризующих состояние основных звеньев иммунной системы. Оценка иммунного статуса проводилась соглас-

но традиционным методическим рекомендациям¹ и включала определение путём иммунофенотипирования мембранных антигенов лимфоцитов периферической крови (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺, CD25⁺, CD95⁺ с использованием моноклональных антител (АО «Сорбент», НИИ иммунологии МЗ Российской Федерации по методу А.В. Филатова и соавт., 1990) на цитометре «Coulter XL»; содержание иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови определяли по Манчини, (1965); уровень циркулирующих иммунных комплексов определяли по Гриневич Ю. А., (1981), интенсивность кислородзависимого метаболизма в — НСТ-тесте (Пинегин Б.В., 1989). Содержание общего IgE определяли иммуноферментным методом с использованием «IgE-ИФА-Бест-стрип» производства ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск.

Исследование спектра аутоиммунных маркеров проводилось исходя из наличия сопутствующего аутоиммунного заболевания и включал количественное определение суммарного ревматоидного фактора (РФ) и количественное определение иммуноглобулинов класса G к нативной ДНК (Ат к нДНК) на тест-системах фирмы «Вектор-Бест», качественное определение Ат к нейтрофилам (ANCA), количественное определение суммарное Ат к кардиолипину (IgG+IgA+IgM), Ат к β 2-гликопротеину (IgG+IgA+IgM) на тест-системах фирмы «ORGENTEC», качественное определение волчаночного антикоагулянта.

Всем исследуемым пациентам с АХСК проводилась внутрикожная проба с аутологичной сывороткой. Для её проведения отменялись антигистаминные препараты за 48 часов до постановки пробы. Обязательным условием её постановки является наличие клинических проявлений заболевания, что имело место у всех пациентов. Пробу осуществляли путём внутрикожного введения 50 мкл неразведенной аутологичной сыворотки в область предплечья. Положительным контролем внутрикожной пробы с аутосывороткой являлся раствор гистамина (5мг/мл, 0,02 мл), отрицательным — 0,02 мл 0,9% раствора NaCl. Оценку реакции проводили через 30 минут. Проба расценивалась как положительная при возникновении в месте внутрикожной инъекции аутологичной сыворотки гиперемии и волдыря диаметром на 2 мм больше, чем в отрицательном контроле [5].

Математическую обработку полученных данных проводили на ПК Microsoft Windows XP professional, используя программу Microsoft

1 Оценка иммунологического статуса человека: Метод. Рекомендации. М-во здравоохранения РСФСР. Москва; 1980.

Таблица 1

Показатели аутоиммунных маркеров у больных АХСК и здоровых доноров

Показатели	Больные с АХСК (n=67)	Доноры (n=35)
РФ, Ед/мл	47,66±3,06	6,778±1,204
Ат к нДНК, Ме/мл	34,68±2,32	1,855±0,015
Ат к кардиолипину, Ед/мл	8,203±2,741	1,140±0,226
Ат к β 2-гликопротеину, Ед/мл	14,32±3,32	2,884±1,206
Ат к нейтрофилам (ANCA), КП	≥ 1,0 (пол.)	≤ 0,2 (отр.)

Примечание: * — статистически достоверное различие показателей между группами больных АХСК и здоровыми донорами при $p < 0,05$. АХСК — аутореактивная хроническая спонтанная крапивница.

Ехел, Орен. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Исследуемые пациенты с АХСК имели клинические признаки аутоиммунной патологии (артралгии, субфебрилитет, кожные изменения и пр.), что послужило основанием для исследования соответствующего спектра аутоиммунных маркеров [15]. При иммунологическом обследовании у 100% больных АХСК были выявлены изменения по следующим показателям в зависимости от сопутствующей аутоиммунной патологии: РФ, Ат к нДНК, Ат к кардиолипину, Ат к β 2-гликопротеину, Ат к нейтрофилам (ANCA). При этом при последующем исследовании на ANA-профиль (определение антител классов IgG к 8 ядерным антигенам в сыворотке крови методом ИФА) положительные результаты к разным антигенам были выявлены у 18 больных (26,8%) с верифицированной аутоиммунной патологией.

Всем пациентам с АХСК был поставлен тест с аутоиммунной сывороткой (ТАСК) по общепринятой методике. Положительный результат был отмечен у 62 больных, что составило 92,53%. Этот результат несколько выше значений, представленных в доступной литературе (82,6–86,4%) [4,5].

При исследовании иммунного статуса больных АХСК и здоровых доноров были выявлены значительные различия. Показатели клеточного и гуморального звеньев иммунной системы у исследуемых больных представлены в таблице (табл. 2).

Обсуждение

Анализ показателей гуморального звена иммунной системы, выявил, что количество В-лимфоцитов (CD20+) имело тенденцию к уве-

личению в процентном отношении и было достоверно увеличено в абсолютных цифрах у больных АХСК в сравнении с группой здоровых доноров. При этом повышение иммуноглобулинов классов А, М, G и ЦИК у больных с АХСК свидетельствует о наличии активности аутоиммунного воспаления, нарушении элиминационной функции организма (табл. 2).

Выявленные изменения клеточного и гуморального звеньев иммунной системы у пациентов с АХСК свидетельствуют об усилении ко-стимулирующих сигналов для активации В-лимфоцитов, приводящей к их поликлональной активации, усилении пролиферации и синтезу антител, а также подавлению апоптоза Т- и В-лимфоцитов у больных с АХСК, что увеличивает их жизнеспособность и создаёт им пролиферативные преимущества. Это ещё раз доказывает, что аутореактивная ХСК, бесспорно, является аутоиммунным заболеванием, при которой обоснована необходимость проведения иммуносупрессивной терапии [16].

При анализе параметров фагоцитарного звена у больных АХСК, отмечалась тенденция к повышению спонтанной фагоцитарной активности нейтрофилов по сравнению с показателями доноров. В то же время имело место достоверное снижение стимулированной микробицидной активности у больных АХСК. Наблюдающееся при этом снижение коэффициента стимуляции НСТ-теста свидетельствовало о снижении микробицидности нейтрофильных гранулоцитов и об истощении их адаптационных резервов (табл.3.).

Выводы

При оценке иммунного статуса больных аутореактивной формой ХСК выявлено нарушение процессов дифференцировки иммунно-компетентных клеток с преобладанием Т-лимфоцитов, обладающих хелперно-индукторной активностью, влекущее инверсию

Таблица 2

Показатели клеточного и гуморального звеньев иммунной системы у больных АХСК и здоровых доноров

Показатели	Больные с АХСК (n=67)	Доноры (n=35)
CD ₃ ⁺ , %	84,2±2,2*	72,6±3,9
CD ₃ ⁺ , •10 ⁹ /л	1,09±0,11*	1,27±0,17
CD4 ⁺ , %	56,7±1,8*	40,5±2,8
CD ₄ ⁺ , •10 ⁹ /л	0,62±0,07*	0,71±0,04
CD ₈ ⁺ , %	27,5±1,7*	22,0±2,1
CD ₈ ⁺ , •10 ⁹ /л	0,54±0,06	0,39±0,07
CD ₁₆ ⁺ , %	10,65±1,10*	12,4±2,1
CD ₁₆ ⁺ , •10 ⁹ /л	0,18±0,02*	0,32±0,04
CD ₂₅ ⁺ , %	2,60±0,51*	0,4±0,3
CD ₂₅ ⁺ , •10 ⁹ /л	0,07±0,02*	0,007±0,005
CD ₉₅ ⁺ , %	5,5±0,7*	1,6±0,7
CD ₉₅ ⁺ , •10 ⁹ /л	0,12±0,02*	0,03±0,01
ИРИ	2,25±0,41*	1,77±0,72
CD ₂₀ ⁺ , %	14,78±1,39	8,32±0,76
CD ₂₀ ⁺ , 10 ⁹ /л	1,25±0,05*	0,28±0,04
IgA, г/л	2,84±0,34	1,40±0,27
IgM, г/л	1,73±0,32	0,99±0,17
IgG, г/л	13,28±3,67	11,60±3,25
IgЕобщ, нг/л	87,4±23,2*	47,2±12,4
ЦИК, у.е.	129,2±21,7*	59,20±10,4

Примечание: * — статистически достоверное различие показателей между группами больных АХСК и здоровыми донорами при p<0,05. АХСК — аутореактивная хроническая спонтанная крапивница.

Таблица 3

Показатели нейтрофильного звена у больных АХСК и здоровых доноров

Показатели	Больные с АХСК (n=67)	Доноры (n=35)
НСТ спонт.	122,6±7,3*	110,1±6,3
НСТ стим.	181,1±22,3*	209,5±27,4
К стим.	1,48±0,21*	1,91±0,28

Примечание: * — статистически достоверное различие показателей между группами больных АХСК и донорами при p<0,05.

иммунно-регуляторного индекса, отмечается активация гуморального звена иммунной системы: повышение В-лимфоцитов, иммуноглобулинов классов А, М, G, повышение ЦИК. При этом показатели IgЕобщ в целом не превышали референсные значения и принципиально не отличались от уровня доноров. Изменения параметров моноцитарно- макрофагального звена у больных АХСК свидетельствуют о повышении функциональной активности фагоцитирующих клеток и истощении их резервов.

Таким образом, нами было установлено, что при аутоиммунном генезе хронической спон-

танной крапивницы имеют место достоверные изменения соответствующих сопутствующему аутоиммунному заболеванию аутоиммунных маркеров (РФ, Ат к нДНК, Ат к кардиолипину, Ат к β2-гликопротеину, Ат к нейтрофилам), также отмечается высокий процент корреляции с положительным результатом ТАСК, имеются особенности иммунного статуса больных с АХСК.

В связи с этим следует отметить необходимость комплексного диагностического обследования пациентов с хронической спонтанной крапивницей, особенно имеющих клинические признаки аутоиммунной патологии, включающее

иммунологические методы исследования, направленные на выявление аутоиммунных маркеров заболевания и особенностей иммунного статуса таких больных, а также необходимость дальнейшего исследования данной проблемы.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Федеральные клинические рекомендации «Крапивница». М.: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2023.
Federal'nye klinicheskie rekomendatsii «Krapivnitsa». Moscow: Rossiiskaya assotsiatsiya allergologov i klinicheskikh immunologov, 2023. (In Russ.)
2. Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C, Giménez-Arnau A, Bousquet PJ, Bousquet J, et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA²LEN task force report. *Allergy*. 2011;66(3):317-330.
DOI: 10.1111/j.1398-9995.2010.02496.x
3. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. *Х19 Иммунология: Учебник*. М.: Медицина, 2000.
Khaitov R.M., Ignat'eva G.A., Sidorovich I.G. *Kh19 Immunologiya: Uchebnik*. Moscow: Meditsina, 2000. (In Russ.)
4. Чурюкина Э.В., Кудлай Д.А. Кожные проявления первичных иммунодефицитных состояний. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6(2):98-104.
Churyukina E.V., Kudlay D.A. Skin manifestations of primary immune deficiency diseases. *Russian Medical Inquiry*. 2022;6(2):98-104 (In Russ.).
DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-2-98-104
5. Горячкина Л.А., Ненасьева Н.М., Борзова Е.Ю. *Острая и хроническая крапивница и ангиоотек. Учебное пособие*. М.; 2003.
Goryachkina L.A., Nenasheva N.M., Borzova E.Yu. *Ostraya i khronicheskaya krapivnitsa i angiootek. Uchebnoe posobie*. Moscow; 2003. (In Russ.)
6. Curto-Barredo L, Pujol RM, Roura-Vives G, Gimenez-Arnau AM. Chronic urticaria phenotypes: clinical differences regarding triggers, activity, prognosis and therapeutic response. *Eur J Dermatol*. 2019;29(6):627-635.
DOI: 10.1684/ejd.2019.3674
7. Лусс Л.В. Роль аллергии и псевдоаллергии в формировании аллергических заболеваний кожи. *Аллергология*. 2000;(3):29-33.
Luss L.V. Rol' allergii i psevdooallergii v formirovanii allergicheskikh zabolevanii kozhi. *Allergologiya*. 2000;(3):29-33. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 9273388 EDN: HUYEHR
8. Bracken SJ, Abraham S, MacLeod AS. Autoimmune Theories of Chronic Spontaneous Urticaria. *Front Immunol*. 2019;10:627.
DOI: 10.3389/fimmu.2019.00627
9. Maurer M, Altrichter S, Schmetzer O, Scheffel J, Church MK, Metz M. Immunoglobulin E-Mediated Autoimmunity. *Front Immunol*. 2018;9:689.
DOI: 10.3389/fimmu.2018.00689
10. Kolkhir P, Church MK, Weller K, Metz M, Schmetzer O, Maurer M. Autoimmune chronic spontaneous urticaria: What we know and what we do not know. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(6):1772-1781.e1.
DOI: 10.1016/j.jaci.2016.08.050
11. Vonakis BM, Vasagar K, Gibbons SP Jr, Gober L, Sterba PM, Chang H, et al. Basophil FcεpsilonRI histamine release parallels expression of Src-homology 2-containing inositol phosphatases in chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(2):441-448.
DOI: 10.1016/j.jaci.2006.09.035
12. Luquin E, Kaplan AP, Ferrer M. Increased responsiveness of basophils of patients with chronic urticaria to sera but hypo-responsiveness to other stimuli. *Clin Exp Allergy*. 2005;35(4):456-460.
DOI: 10.1111/j.1365-2222.2005.02212.x
13. Gibbs BF, Rätthling A, Zillikens D, Huber M, Haas H. Initial FcεpsilonRI-mediated signal strength plays a key role in regulating basophil signaling and deactivation. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(5):1060-1067.
DOI: 10.1016/j.jaci.2006.07.022
14. Altrichter S, Fok JS, Jiao Q, Kolkhir P, Pyatilova P, Romero SM, et al. Total IgE as a Marker for Chronic Spontaneous Urticaria. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2021;13(2):206-218.
DOI: 10.4168/aaair.2021.13.2.206
15. Metz M, Altrichter S, Buttgereit T, Fluhr JW, Fok JS, Hawro T, et al. The Diagnostic Workup in Chronic Spontaneous Urticaria-What to Test and Why. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(6):2274-2283.
DOI: 10.1016/j.jaip.2021.03.049
16. Kolkhir P, Altrichter S, Asero R, Daschner A, Ferrer M, Giménez-Arnau A, et al. Autoimmune Diseases Are Linked to Type IIb Autoimmune Chronic Spontaneous Urticaria. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2021;13(4):545-559.
DOI: 10.4168/aaair.2021.13.4.545

Информация об авторах

Чурюкина Элла Витальевна, к.м.н., доцент, начальник отдела аллергических и аутоиммунных заболеваний НИИ акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; врач аллерголог-иммунолог, ГБУ РО «Областная клиническая больница №2», Ростов-на-Дону, Россия; доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6407-6117>, echuryukina@mail.ru.

Недашковская Наталья Геннадьевна, заведующая пульмонологическим отделением ГБУ РО «Областная клиническая больница №2», Ростов-на-Дону, Россия; ассистент кафедры профпатологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0002-6583-3241>, nenagen@mail.ru.

Синельник Елена Александровна, заведующая патологоанатомическим отделением ГБУ РО «Областная клиническая больница №2», Ростов-на-Дону, Россия; ассистент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2201-5065>, 127pao.ob2@mail.ru.

Додохова Маргарита Авдеевна, д.м.н., зав. центральной научно-исследовательской лаборатории, проф. каф. патологической физиологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3104-827X>, dodohova@mail.ru.

Казимагомедова Эсмירה Шихмагомедовна, обучающаяся 3 курса стоматологического факультета, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0003-3731-6746>, esmiraslife@gmail.com.

Котиева Инга Мовлиевна, д.м.н., проф., зав. каф. патологической физиологии, проректор по научной работе, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2796-9466>, kukulik70@mail.ru.

Колесникова Наталья Владиславовна, д.б.н., профессор, профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9773-3408>, nvk24071954@mail.ru.

Кокова Людмила Николаевна, к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8995-5572>, kokovaln@gmail.com.

Information about the authors

Ella V. Churyukina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Allergic and Autoimmune Diseases of the Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; allergist-immunologist of the highest category, Regional Clinical Hospital №2, Rostov-on-Don, Russia; Associate Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Laboratory Diagnostics of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6407-6117>, echuryukina@mail.ru.

Natalia G. Nedashkovskaya, head of the Department of Pulmonology, Regional Clinical Hospital №2, Rostov-on-Don, Russia; pulmonologist of the highest category, assistant of the Department of Occupational Pathology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; chief freelance pulmonologist of the Ministry of Healthcare of the Rostov region, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-6583-3241>, nenagen@mail.ru.

Elena A. Sinelnik, Head of the pathology department, Regional Clinical Hospital №2, Rostov-on-Don, Russia; pathologist of the highest category, assistant of the Department of Pathological Anatomy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; chief freelance specialist in pathological anatomy of the Ministry of Healthcare of the Rostov region, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2201-5065>, 127pao.ob2@mail.ru.

Margarita A. Dodokhova, Dr. Sci. (Med.), Head. Central Research Laboratory, Professor of the Department of Pathological Physiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3104-827X>, dodohova@mail.ru.

Esmira S. Kazimagomedova, 3th year student of the Faculty of Dentistry, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ; <https://orcid.org/0009-0003-3731-6746>, esmiraslife@gmail.com.

Inga M. Kotieva, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Pathological Physiology, Vice-Rector for Scientific Work, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2796-9466>, kukulik70@mail.ru.

Natalya V. Kolesnikova, Dr. Sci. (Biology), Professor, Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Laboratory Diagnostics, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9773-3408>, nvk24071954@mail.ru.

Lyudmila N. Kokova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Laboratory Diagnostics of the FPC and Teaching Staff, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8995-5572>, kokovaln@gmail.com.

Коков Евгений Александрович, к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС ФГБУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5239-0846>, kokovea@gmail.com.

Бабиев Сергей Андреевич, студент, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0007-1199-6471>, babiev32049@gmail.com.

Васильев Игорь Вячеславович, студент, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0004-1678-1785>, ivkovih2003@gmail.ru.

Пузикова Олеся Зиновьевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2868-0664>, olepuzikova@yandex.ru.

Попова Виктория Александровна, д.м.н., главный научный сотрудник Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5329-7336>, vait49@mail.ru.

Evgeny A. Kokov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Laboratory Diagnostics of FPC and Teaching Staff, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5239-0846>, kokovea@gmail.com.

Sergey A. Babiev, student, Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0007-1199-6471>, babiev32049@gmail.com

Igor V. Vasilev, student, Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0004-1678-1785>, ivkovih2003@gmail.ru

Olesya Z. Puzikova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Pediatric Department of the Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2868-0664>, olepuzikova@yandex.ru.

Victoria A. Popova, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher of the Pediatric Department of the Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5329-7336>, vait49@mail.ru.

Получено / Received: 26.11.2023

Принято к печати / Accepted: 26.01.2024