



Синдром гипериммуноглобулинемии E

И. А. Новикова¹, О. А. Романива², А. П. Саливончик²,
С. А. Ходулева¹, С. С. Прокопович¹

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель, Беларусь

Резюме

В статье представлен клинический случай редкого первичного иммунодефицита — синдрома гипериммуноглобулинемии E. Продемонстрированы типичные клинические симптомы, диагностическая и лечебная тактика.

Ключевые слова: *первичный иммунодефицит, синдром гипериммуноглобулинемии E*

Вклад авторов. Новикова И.А., Романива О.А., Саливончик А.П., Ходулева С.А., Прокопович С.С.: концепция и дизайн исследования, подготовка текста статьи, описание клинического случая, редактирование, обзор публикаций по теме статьи, обсуждение данных, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Новикова ИА, Романива ОА, Саливончик АП, Ходулева СА, Прокопович СС. Синдром гипериммуноглобулинемии E. Проблемы здоровья и экологии. 2023;20(1):136–143. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-1-17>

Hyperimmunoglobulin E syndrome

Irina A. Novikova¹, Aksana A. Romaniva², Andrej P. Salivonchik²,
Svetlana A. Khoduleva¹, Svetlana S. Prokopovich¹

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

Abstract

The article presents a clinical case of a rare primary immunodeficiency syndrome - Hyperimmunoglobulinemia E. Typical clinical symptoms, diagnostic and treatment tactics have been demonstrated.

Keywords: *primary immunodeficiency, hyperimmunoglobulin E syndrome*

Author contributions. Novikova I.A., Romaniva A.A., Salivonchik A.P., Khoduleva S.A., Prokopovich S.S.: concept and design of the study, preparation of the article text, description of the clinical case, editing, review of publications on the topic of the article, discussion of the data, checking critical content, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Novikova IA, Romaniva AA, Salivonchik AP, Khoduleva SA, Prokopovich SS. Hyperimmunoglobulin E syndrome. Health and Ecology Issues. 2023;20(1):136–143. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-1-17>

Введение

Синдром гипериммуноглобулинемии E (гипер-IgE) (синдром Джоба (Job's syndrome), синдром Бакли (Buckley syndrome), гипер-IgE-синдром, синдром Иова) — редкое мультисистемное наследственное заболевание, встречающееся с частотой менее одного случая на 1 млн населения в равной мере у женщин и мужчин. По современной классификации заболевание относится

к первичным иммунодефицитам, ассоциированным с синдромальными проявлениями.

Впервые болезнь описана в 1966 г., когда были установлены ее основные клинические признаки: экзематозный дерматит, рецидивирующие инфекции кожи и легочные инфекции [1]. Связь с гиперпродукцией IgE выявлена в 1972 г. врачом Ребеккой Бакли (отсюда другое название заболевания). В последующие десятилетия описан мультисистемный синдром гипериммуноглобулинемии E (синдром Джоба) [2].

тисистемный характер заболевания и подтверждение его генетическая обусловленность [2, 3, 4].

Существуют аутосомно-доминантные, рецессивные и спорадические случаи гипер-IgE-синдрома. При аутосомно-доминантном варианте болезнь вызвана мутацией в гене STAT3. В таком случае риск рождения больного ребенка составляет 50 % независимо от пола, если один из родителей болен. Аутосомно-рецессивный вариант характеризуется дефектами генов TYK2 или DOCK8. Для развития патологии требуется, чтобы оба родителя были носителями мутантных аллелей, при этом вероятность наследования синдрома существует у 25 % детей.

Преобладающим является аутосомно-доминантный тип заболевания. Первоначально его рассматривали как дефект фагоцитов, так как при данном заболевании блокируется хемотаксис нейтрофилов. Однако в последние годы было признано, что иммунные дефекты имеют более глубокий многофакторный характер [5]. Ведущую роль в настоящее время отводят нарушениям дифференцировки Т-лимфоцитов (Т-хелперов, Th-17), а также Т- и В-клеток памяти, вызванным мутацией гена STAT3. Недостаток клеток Th-17 приводит к нарушению передачи сигналов интерлейкина-17 (ИЛ-17) и ИЛ-22. Считается, что эти цитокины стимулируют продукцию эпителиальными клетками хемокинов, контролирующими хемотаксис полиморфно-ядерных лейкоцитов для уничтожения патогенов путем фагоцитоза, и противомикробных пептидов (дефензинов) [6]. Их нарушения в значительной мере объясняют дефекты противогрибкового и антибактериального иммунитета. STAT-зависимой является также продукция ряда других цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-11, ИЛ-21, ТФРβ и др.), дифференцировка Т- и В-лимфоцитов, регуляция активности матриксных металлопротеиназ, что приводит к нарушению ремоделирования тканей и мультисистемности поражения.

Наиболее частыми иммунологическими проявлениями заболевания являются экзематозные высыпания упорного течения, бактериальные инфекции кожи и мягких тканей без признаков воспаления (так называемые «холодные» абсцессы), кожно-слизистый кандидоз, рецидивирующие респираторные инфекции (бронхиты, пневмонии с исходом в пневмоцеле) часто с поражением ЛОР-органов (синуситы, отиты), склонность к злокачественным новообразованиям (лимфомы, карциномы). Неиммунные признаки включают краниоцефальные особенности (асимметрия черепа, широко расставленные глаза, широкий крыловидный нос, утолщение ушных раковин, высокое небо), нарушения опорно-двигательного аппарата (гиперрастяжимость, сколи-

оз, патологические переломы длинных трубчатых костей), зубочелюстной системы (задержка выпадения молочных зубов), соединительной ткани и сосудистой сети (аневризмы, расширение и извитость артерий и др.) [7, 8, 9]. Следует отметить, что симптомы отличаются большим разнообразием из-за обширной роли STAT3 в соматическом развитии.

Аутосомно-рецессивный вариант встречается значительно реже. Пациенты страдают повторными бактериальными инфекциями, вызванными *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Cryptococcus*. Характерна упорная распространенная инфекция *Molluscum contagiosum*, рецидивирующий *Herpes simplex* и *Varicella zoster*, грибковые инфекции. Пневмонии при аутосомно-рецессивном варианте пневмоцеле не осложняются. Аномалии скелета и соединительной ткани также не характерны, но чаще встречаются выраженные неврологические нарушения вплоть до гемиплегии. Повышен риск развития онкологических заболеваний, особенно лимфопролиферативных. В целом, рецессивный вариант заболевания считается более агрессивным.

Лабораторные отклонения при гипер-IgE-синдроме включают эозинофилию и высокие уровни общего IgE (до 2000 МЕ/мл и выше) в сыворотке. В то же время уровни IgE могут быть ложно низкими у детей младше 6 месяцев и у пожилых. Содержание IgG и IgM в сыворотке, как правило, сохраняется на уровне референтных значений, а IgA иногда снижается, но может быть и нормальным. У небольшой части больных обнаруживается нейтропения. Количество лимфоцитов обычно нормальное, но снижено содержание Т- и В-клеток памяти (CD45RO⁺), особенно Т-клеток памяти, которые продуцируют ИЛ-17 (Th-17). Описано снижение количества переключенных и непереключенных В-лимфоцитов памяти (CD19⁺CD27⁺IgD⁻ и CD19⁺CD27⁺IgD⁺ соответственно). Снижена пролиферативная активность Т-лимфоцитов в ответ на фитогемагглютинин.

Следует отметить, что отсутствие специфических клинико-лабораторных маркеров существенно затрудняет диагностику заболевания. На практике ее осуществляют, ориентируясь на ключевые клинические признаки, высокий уровень IgE, эозинофилию и семейный анамнез [10, 11]. В сомнительных случаях целесообразно искать мутацию STAT3, DOCK8 или TYK2. Национальным институтом здоровья США разработана балльная система диагностики гипер-IgE-синдрома, включающая 20 клинико-лабораторных критериев (таблица 1). Согласно ей, количество баллов, в сумме превышающее 40, может указывать на высокую вероятность наличия данного заболевания.

Таблица 1. Балльная шкала диагностики гипер-IgE-синдрома (цит. по Grimbacher B.)
Table 1. Scale for the diagnosis of hyper-IgE syndrome (cited by Grimbacher B.)

Клинические проявления	Баллы									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Наиболее высокая концентрация IgE (IU/mL) ¹	< 200	200–500	—	—	501–1,000	—	—	—	1,000–2,000	> 2,000
Абсцессы кожи (всего)	Нет	—	1–2	—	3–4	—	—	—	> 4	—
Пневмонии, подтвержденные рентгенологически (всего)	Нет	—	1	—	2	—	3	—	> 3	—
Паренхимотозные поражения легких (пневматоцеле, бронхоэктазы)	Нет	—	—	—	—	—	Бронхоэктазы	—	Пневматоцеле	—
Другие тяжелые инфекции	Нет	—	—	—	Тяжелые	—	—	—	—	—
Фатальные инфекции	Нет	—	—	—	Да	—	—	—	—	—
Наибольшее количество эозинофилов/μL	< 700	—	—	700–800	—	—	> 800	—	—	—
Неонатальная сыпь	Нет	—	—	—	Есть	—	—	—	—	—
Экзема	Нет	Легкая	Средней тяжести	—	> 6	—	—	—	—	—
Синуситы, отиты (наибольшее количество в год)	1–2	3	4–6	—	Системный	—	—	—	—	—
Кандидоз	Нет	Оральный вагинальный	Онихомикоз	—	—	—	—	—	—	—
Остаточные молочные зубы	Нет	1	2	—	3	—	—	—	> 3	—
Сколиоз (степень)	< 10°	—	10–14	—	15–20°	—	—	—	> 20°	—
Переломы после незначительных травм	Нет	—	—	—	1–2	—	—	—	> 2	—
Гипермобильность суставов	Нет	—	—	—	Есть	—	—	—	—	—
Характерные черты лица	Нет	—	Легкие признаки	—	—	Есть	—	—	—	—
Увеличенная ширина носа	< 1SD	1–2 SD	—	> 2 SD	—	—	—	—	—	—
Высокое нёбо	Нет	—	Есть	—	—	—	—	—	—	—
Врожденные аномалии	Нет	—	Есть	—	—	—	—	—	—	—
Лимфомы	Нет	—	—	—	Есть	—	—	—	—	—

Дифференциальный диагноз проводится с такими заболеваниями, как аспергиллез, атопический дерматит, другие первичные иммунодефициты (хроническая грануломатозная болезнь, ОВИД, синдром Вискотта – Олдрича).

В целом, установление диагноза гипер-IgE-синдрома представляет определенные сложности в связи с многогранностью клинических проявлений. Вышеизложенное подтверждает наше клиническое наблюдение.

Случай из клинической практики

Пациент К., 1996 г. р., поступил в отделение иммунопатологии и аллергологии ГУ «Республи-

канский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» в июне 2022 г. для уточнения диагноза с жалобами на постоянный кашель (сухой или с отхождением 50–100 мл светлой мокроты по утрам), одышку и сердцебиение при физической нагрузке; периодически зудящие высыпания на коже тела и волосистой части головы.

Из анамнеза жизни известно, что пациент с первого месяца жизни страдает рецидивирующими стафилококковыми инфекциями (пиодермия, паронихии, фурункулез, стафилококковый энтерит, множественные абсцессы волосистой части головы и туловища). Неоднократно прохо-

дил стационарное лечение. На втором году жизни выставлен диагноз: «Атопический дерматит, младенческая форма, осложненный пиодермией». С этого же времени присоединились множественные рецидивирующие пневмонии, часто протекающие с осложнениями (пневмоторакс, абсцессы). Ежегодно проходил стационарное лечение в пульмонологическом отделении. В 1998 г. выявлено снижение уровня IgG в сыворотке крови, на основании чего был предположен врожденный иммунодефицит — болезнь Брутона, однако углубленного обследования не проводилось и заместительной терапии препаратами иммуноглобулинов пациент не получал. В последующие годы изменения в легких прогрессировали. В 2005–2006 гг. были диагностированы кисты в обоих легких с частыми нагноениями. В 2007–2008 гг. проводились повторные операции кистэктомии, выполнена резекция S2-S3 справа. В последующем кроме рецидивов пневмонии отмечались частые обострения атопического дерматита, осложненные пиодермией, гнойные лимфадениты. Повторное абсцедирование кисты легкого с необходимостью хирургического лечения наблюдалось в 2015 г. Однократно внутривенно пациенту был перелит иммуноглобулин человеческого нормальный, после чего состояние больного несколько улучшилось и дальнейшая частота рецидивов пневмонии значительно сократилась. В 2022 г. при лабораторном исследовании выявлены высокие цифры IgE в сыворотке крови (более 2000 IU/ml) при нормальных значениях IgG, M, A, подтвержденные динамическим обследованием, и пациент направлен в Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека с предположительным диагнозом «Гипер-IgE-синдром».

Из анамнеза жизни известно, что пациент К. рожден от первой беременности. Вредные привычки отрицает. Не работает (инвалид 2-й группы). Семейный анамнез без особенностей.

Данные объективного осмотра при поступлении: состояние удовлетворительное, сознание ясное. Отмечаются особенности лицевого скелета: широкий крыловидный нос, широко расставленные глаза. Кожный покров волосистой части головы гиперемирован, единичные папулопустулезные элементы на коже шеи. Множественные послеоперационные рубцы на коже грудной клетки. Видимые слизистые не изменены. Зев без особенностей. Имеется три остаточных молочных зуба. Лимфатические узлы не увеличены. При осмотре костно-мышечной системы отмечается нарушение осанки в виде кифосколиоза, гипермобильность суставов. Температура тела — 36,7 °С. Рост — 156 см, вес — 39 кг. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Пульс —

110 уд/мин, АД — 100/70 мм рт. ст. В легких дыхание жесткое, в верхних отделах справа звук проводится плохо; в нижних — дыхание ослаблено. Хрипов нет. При перкуссии легких определяется ясный легочной тон. Число дыханий — 17 в мин. Одышки нет. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Перистальтика кишечника обычная. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул ежедневный, оформленный. Симптом поколачивания отрицателен. Диурез — 1500 мл в сутки. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Результаты компьютерной томографии органов грудной клетки: поликистозная дисплазия обоих легких с послеоперационными изменениями в правом легком, пневмосклероз. Воздушная полость в S8 левого легкого, пневмофиброз верхней доли левого легкого. S-образный сколиоз шейно-грудного отдела позвоночника 3-й степени. Электрокардиографическое исследование: ритм синусовый нестабильный. Частота сердечных сокращений — 62–100 уд./мин. Пульсоксиметрия: уровень кислородной сатурации (SpO₂) в норме — 98 %. Ультразвуковое исследование щитовидной железы: эхо-признаки кист обеих долей щитовидной железы, увеличение шейных и надключичных лимфоузлов (до 16 × 7 мм). Эзофагогастродуоденоскопия — заключение: хронический гастрит. Спирометрия — заключение: значительные смешанные нарушения функции внешнего дыхания.

Результаты лабораторных исследований. Общий анализ крови: гемоглобин — 143 г/л, эритроциты — $5,08 \times 10^{12}/л$, скорость оседания эритроцитов — 19 мм/ч, лейкоциты — $8,6 \times 10^9/л$, эозинофилы — 10 %, палочкоядерные нейтрофилы — 4 %, сегментоядерные нейтрофилы — 48 %, лимфоциты — 32 %, моноциты — 6 %, тромбоциты — $170 \times 10^9/л$. Биохимический анализ крови: общий белок — 81 г/л, глюкоза — 3,8 ммоль/л, мочевины — 6,6 ммоль/л, креатинин — 90 мкмоль/л, холестерин — 5,2 ммоль/л, общий билирубин — 11,8 мкмоль/л, аспартатаминотрансфераза — 39 ЕД/л, аланинаминотрансфераза — 73 ЕД/л, С-реактивный белок — 1,9 мг/л. Общий анализ мочи без особенностей. Посев мочи на микрофлору: *S. Saprophyticus* — 10^6 колониеобразующих единиц (КОЕ). Мазок из глотки и носа: *S. aureus* — 10^8 КОЕ. Мазок с кожных покровов на микрофлору: *S. aureus* — 10^6 КОЕ. Посев мокроты на микрофлору: *S. aureus* — 10^6 КОЕ; *P. aeruginosa* — 10^8 КОЕ.

Показатели гемостазиограммы в пределах референтных значений. Анализ крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) на маркеры вирусного гепатита и ВИЧ отрицательны. Результаты иммунологического обследования представлены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты иммунологического обследования пациента К.
Table 2. Results of the immunological examination of patient K.

Субпопуляционный состав лимфоцитов			
субпопуляции лимфоцитов	маркеры дифференцировки	нормальные значения, %	показатели пациента, %
Т-лимфоциты	CD3 ⁺	66,0–75,0	83,2
Активированные Т-лимфоциты	CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	0,8–2,3	20,21
Т-хелперы	CD3 ⁺ CD4 ⁺	30–56	41,8
Т-киллеры	CD3 ⁺ CD8 ⁺	20,8–26,8	39,2
Иммунорегуляторный индекс	CD4 ⁺ / CD8 ⁺	1,4–2,1	1,1
В-лимфоциты	CD19 ⁺	9,1–12,4	10,1
Естественные киллеры	CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺	8,8–17,1	6,5
Естественные Т-киллеры	CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺	2,5–5,8	9,0
Наивные CD4 ⁺ Т-хелперы	CD3 ⁺ CD4 ⁺ 45RA ⁺	26–62	23,2
CD4 ⁺ Т-хелперы памяти	CD3 ⁺ CD4 ⁺ 45RO ⁺	6–20	23,0
CD8 ⁺ Т-цитотоксические памяти	CD3 ⁺ CD8 ⁺ 45RO ⁺	2–12	25,1
IgD ⁺ непереключенные В-лимфоциты памяти	IgD ⁺ 27 ⁺	5,0–25,0	4,0
IgD ⁺ переключенные В-лимфоциты памяти	IgD ⁺ 27 ⁺	9–35	4,6
Абсолютные значения, × 10 ³ в 1 мкл			
Т-лимфоциты		1,0–1,67	2,38
В-лимфоциты		0,15–0,24	0,29
Иммуноглобулины, г/л			
Иммуноглобулин А		1,0–1,67	1,62
Иммуноглобулин М		1,0–1,67	1,03
Иммуноглобулин G		1,0–16,7	17,39
Иммуноглобулин Е общий		1,0–1,67	11483 IU/ml
Показатели функциональной активности нейтрофилов			
Поглотительная активность, %		60–80	55
Способность к продукции супероксид-радикалов (НСТ-тес), %			
НСТ спонтанный, %		2,0–15,0	15
НСТ стимулированный, %		40,0–60,0	36
Нетоз			
спонтанный, %		4,0–7,0	7
стимулированный, %		9,0–12,0	18
Другие показатели			
С3-компонент комплемента, г/л		0,83–1,93	1,35
С4-компонент комплемента, г/л		0,150–0,570	0,338
Циркулирующие иммунные комплексы (усл. ед.)		4–24	38
АТ IgM к Herpes simplex		отр.	отр.
АТ к цитомегаловирусу в сыворотке крови:			
IgM		отр.	отр.
IgG		отр.	положит.
АТ к ВЭБ:			
IgM к капсидному АГ (EBV VCA)		отр.	сомнительный
IgG к нуклеарному АГ (EBV EBNA-1 IgG)		отр.	отр.
IgG к капсидному и раннему АГ (EBV VCA IgG)		отр.	положит.
Антиядерные АТ (ИФА):			
ANA screen		менее 1,5	менее 0,5
ENA screen		менее 1,0	менее 0,5

Как видно из данных таблицы 2, по результатам иммунологического обследования у пациента отмечалось повышение содержания Т-лимфоцитов за счет Т-киллеров (CD3⁺CD8⁺-клеток), увеличение количества НКТ-лимфоцитов (CD3⁺CD16/CD56⁺) и Т-клеток с маркерами активации (CD3⁺HLA-DR⁺). Процентное содержание В-лимфоцитов соответствовало референтным значениям, однако наблюдалось нарушение их терминальной дифференцировки (снижение IgD-переключенных В-клеток памяти). Зафиксировано резкое увеличение концентрации общего IgE в сыворотке крови при отсутствии существенных нарушений со стороны других классов иммуноглобулинов. Среди параметров функциональных свойств нейтрофилов обнаруживалось снижение их поглотительной способности и резерва внутриклеточной микробицидной функции (НСТст) на фоне активации нетоза. Выявлена серопозитивность по IgG к цитомегаловирусу и вирусу Эпштейна – Барр. Признаков системного аутоиммунного процесса по результатам обследования на антиядерные антитела не установлено.

Дополнительно проведено определение специфического IgE с панелью аллергенов. Выявлена множественная сенсibilизация, максимально выраженная (уровень опасности VI) к аллергенам E1 кот и M5 *Candida albicans*.

Имеющиеся клинические данные (характерные черты лица, гипермобильность суставов, шейно-грудной сколиоз 3-й ст., наличие остаточных молочных зубов, экзематозные высыпания на кожном покрове, упорно рецидивирующая стафилококковая инфекция, абсцессы кожи, паренхиматозные аномалии легких, грибковые поражения), а также лабораторные признаки (стойкое и выраженное повышение уровня IgE в сыворотке) позволили нам диагностировать первичный иммунодефицит — гипер-IgE-синдром. При сопоставлении клинико-лабораторных данных нашего пациента со скрининговой системой, одобренной Национальным институтом здоровья США (таблица 1), было получено 58 баллов.

Пациенту рекомендован длительный прием ко-тримоксазола, поддерживающая бронхолегоч-

ная терапия (формотерол 12 мкг по 1 дозе 2 раза в день — длительно; муколитические средства (амброксол, АЦЦ) курсами по месяцу 3–4 раза в год), уход за кожей с применением увлажняющих средств. При тяжелом течении инфекционно-воспалительных процессов целесообразна терапия иммуноглобулином нормальным человеческим для внутривенного введения из расчета 0,4 г/кг массы тела.

Заключение

Описанный выше случай отражает разнообразие клинических симптомов заболевания, включающих как иммунологические, так и неиммунологические проявления. Что касается лабораторных данных, то выявлено, что у пациента отсутствовал такой часто встречающийся признак гипер-IgE-синдрома, как эозинофилия. Снижение количества переключенных и непереключенных В-лимфоцитов памяти (CD19⁺CD27⁺IgD⁻ и CD19⁺CD27⁺IgD⁺) не носило выраженного характера. Изменения в субпопуляционном составе лимфоцитов свидетельствовали об активации Т-лимфоцитов (увеличение процентного содержания CD3⁺HLA-DR⁺-лимфоцитов) наиболее вероятно за счет киллерного звена (учитывая относительное увеличение содержания Т-киллеров, естественных Т-киллеров, CD8⁺ Т-клеток памяти). Функциональный статус нейтрофилов изменялся в незначительной степени. Повышенная нетотическая активность, как и снижение фагоцитарной и резерва внутриклеточной микробицидной функции, вероятно, обусловлены наличием хронических воспалительных поражений кожи. Это подтверждает выраженную вариабельность иммуно-лабораторных изменений и отсутствие их специфичности. Определяющим диагностическим признаком заболевания у данного пациента явился очень высокий уровень сывороточного IgE (более 10 000 IU/ml), который в сочетании с клиническими признаками на основании использования балльной шкалы позволил установить диагноз.

Список литературы

1. Jończyk-Potoczna K, Szczawińska-Popłonyk A, Warzywoda M, Bręborowicz A, Pawlak B. Hyper Ig E syndrome (Job syndrome, HIES) - radiological images of pulmonary complications on the basis of three cases. *Pol J Radiol*. 2012 Apr;77(2):69-72.
DOI: <https://doi.org/10.12659/pjr.882974>
2. Grimbacher B, Belohradsky BH, Holland SM. Immunoglobulin E in primary immunodeficiency diseases. *Allergy*. 2002 Nov;57(11):995-1007.
DOI: <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2002.02168.x>
3. Hashemi H, Mohebbi M, Mehravaran S, Mazloumi M, Jahanbani-Ardakani H, Abtahi SH. Hyperimmunoglobulin E syndrome: Genetics, immunopathogenesis, clinical findings, and treatment modalities. *J Res Med Sci*. 2017; 22:53.
DOI: https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS_1050_16
4. Hawilo A, Zarea I, Trojjet S, Zribi H, Rouhou RC, et al. Hyperimmunoglobulin E syndrome in two siblings. *Dermatol Reports*. 2011 Nov 28;3(3):e41.
DOI: <https://doi.org/10.4081/dr.2011.e41>

5. Yong PF, Freeman AF, Engelhardt KR, Holland S, Puck JM, Grimbacher B. An update on the hyper-IgE syndromes. *Arthritis Res Ther.* 2012;14(6):228. DOI: <https://doi.org/10.1186/ar4069>

6. Al Khatib S, Keles S, Garcia-Lloret M, Karakoc-Aydiner E, Reisli I, et al. Defects along the T(H)17 differentiation pathway underlie genetically distinct forms of the hyper IgE syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Aug;124(2):342-8, 348.e1-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.05.004>

7. Анаев ЭХ. Синдром гипериммуноглобулинемии E. Практическая пульмонология. 2017;(3):58-65. [дата доступа: 2022 сентябрь 19] Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-giperimmunoglobulinemii-e>

8. Зайцева ОВ. Синдром гиперIgE. Педиатрия. 2016;95(4):116-123. [дата доступа: 2022 сентябрь 19] Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-giperige>

9. Szczawinska-Poplonyk A, Kycler Z, Pietrucha B, HeropolitanskaPliszka E, Breborowicz A, Gerreth K. The hyperimmunoglobulin E syndrome-clinical manifestation diversity in primary immune deficiency. *Orphanet J Rare Dis.* 2011; 6:76. DOI: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-6-76>

10. Алексеева ЕН, Беседина МВ, Зайцева ОВ, Толстова ЕМ, Беналиева НФ. Клинический случай синдрома Иова у грудного ребенка. *Педиатрическая фармакология.* 2022;19(2):115-118. DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2402>

11. DeWitt CA, Bishop AB, Buescher LS, Stone SP. Hyperimmunoglobulin E syndrome: two cases and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(5):855-65. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.10.022>

References

1. Jończyk-Potoczna K, Szczawińska-Poplonyk A, Warzywoda M, Bręborowicz A, Pawlak B. Hyper Ig E syndrome (Job syndrome, HIES) - radiological images of pulmonary complications on the basis of three cases. *Pol J Radiol.* 2012 Apr;77(2):69-72. DOI: <https://doi.org/10.12659/pjr.882974>

2. Grimbacher B, Belohradsky BH, Holland SM. Immunoglobulin E in primary immunodeficiency diseases. *Allergy.* 2002 Nov;57(11):995-1007. DOI: <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2002.02168.x>

3. Hashemi H, Mohebbi M, Mehravaran S, Mazloumi M, Jahanbani-Ardakani H, Abtahi SH. Hyperimmunoglobulin E syndrome: Genetics, immunopathogenesis, clinical findings, and treatment modalities. *J Res Med Sci.* 2017;22:53. DOI: https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS_1050_16

4. Hawilo A, Zaraq I, Trojjet S, Zribi H, Rouhou RC, et al. Hyperimmunoglobulin E syndrome in two siblings. *Dermatol Reports.* 2011 Nov 28;3(3):e41. DOI: <https://doi.org/10.4081/dr.2011.e41>

5. Yong PF, Freeman AF, Engelhardt KR, Holland S, Puck JM, Grimbacher B. An update on the hyper-IgE syndromes. *Arthritis Res Ther.* 2012;14(6):228. DOI: <https://doi.org/10.1186/ar4069>

6. Al Khatib S, Keles S, Garcia-Lloret M, Karakoc-Aydiner

E, Reisli I, et al. Defects along the T(H)17 differentiation pathway underlie genetically distinct forms of the hyper IgE syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Aug;124(2):342-8, 348.e1-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.05.004>

7. Анаев ЭХ. Синдром гiperimmunoglobulinemii E. *Prakticheskaya pul'monologiya.* 2017;(3):58-65. [date of access 2022 September 19]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-giperimmunoglobulinemii-e> (in Russ.).

8. Zajceva OV. Sindrom giperIgE. *Pediatriya.* 2016;95(4):116-123. [date of access 2022 September 19]. Available from: Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-giperige> (in Russ.).

9. Szczawinska-Poplonyk A, Kycler Z, Pietrucha B, HeropolitanskaPliszka E, Breborowicz A, Gerreth K. The hyperimmunoglobulin E syndrome-clinical manifestation diversity in primary immune deficiency. *Orphanet J Rare Dis.* 2011;6:76. DOI: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-6-76>

10. Alexeeva E.N., Besedina M.V., Zaytseva O.V., Tolstova E.M., Benalieva N.F. Clinical Case of Job Syndrome in Infant. *Pediatric pharmacology.* 2022;19(2):115-118. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2402>

11. DeWitt CA, Bishop AB, Buescher LS, Stone SP. Hyperimmunoglobulin E syndrome: two cases and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(5):855-65. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.10.022>

Информация об авторах / Information about authors

Новикова Ирина Александровна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2250-8318>
e-mail: ir-nov@yandex.ru

Романива Оксана Александровна, к.м.н. врач аллерголог-иммунолог отделения аллергологии и иммунопатологии, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3031-4214>
e-mail: romanivaok@yandex.by

Саливончик Андрей Павлович, к.б.н. врач аллерголог-иммунолог, заведующий отделением аллергологии и иммунопатологии, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9824-1624>
e-mail: saliv2007@rambler.ru

Ходулева Светлана Александровна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 1 с курсом эндокринологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4278-4328>
e-mail: khoduleva@yandex.ru

Irina A. Novikova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Allergy and Immunology, Gomel State Medical University
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2250-8318>
e-mail: ir-nov@yandex.ru

Aksana A. Romaniva, Candidate of Medical Sciences, Allergist-immunologist at the Department of Allergy and Immunopathology, Republican Scientific Center for Radiation Medicine and Human Ecology
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3031-4214>
e-mail: romanivaok@yandex.by

Andrej P. Salivonchik, Candidate of Biological Sciences, Head of the Department of Allergy and Immunopathology, Republican Scientific Center for Radiation Medicine and Human Ecology
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9824-1624>
e-mail: saliv2007@rambler.ru

Svetlana A. Khoduleva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine № 1 with a Course of Endocrinology of Gomel State Medical University
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4278-4328>
e-mail: khoduleva@yandex.ru

Прокопович Светлана Сергеевна, ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3329-911X>

e-mail: prokopovich.s1983@gmail.com

Svetlana S. Prokopovich, Assistant Lecturer of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Allergology and Immunology, Gomel State Medical University

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3329-911X>

e-mail: prokopovich.s1983@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Прокопович Светлана Сергеевна

e-mail: prokopovich.s1983@gmail.com

Svetlana S. Prokopovich

e-mail: prokopovich.s1983@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 02.10.2022

Поступила после рецензирования / Accepted 11.01.2023

Принята к публикации / Revised 27.02.2023