

© 2024 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России  
Поступила 13.03.2024  
Принята к печати 08.05.2024



EDN: RBBVIC

**Контактная информация:**

Базаев Александр Альбертович,  
врач-педиатр отделения трансплантации  
гемопозитических стволовых клеток №2  
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России  
Адрес: 117997, Москва,  
ул. Саморы Машела, 1  
E-mail: bzvalxndr@mail.ru

DOI: 10.24287/1726-1708-2024-23-2-168-173

# Опыт проведения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у пациента с гипер-IgE-синдромом

А.А. Базаев, С.Н. Козловская, А.П. Васильева, Ю.В. Скворцова, Д.Н. Балашов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Классический гипер-IgE-синдром (вследствие мутации гена *STAT3*) – это первичный иммунодефицит, сочетающийся с мультисистемным поражением органов и тканей. К настоящему времени известно лишь о нескольких опубликованных случаях проведения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при данном заболевании, что не позволяет в полной мере судить об основных эффектах трансплантации в этой группе пациентов. В данной работе представлено описание клинического случая проведения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток от неродственного донора с TCR $\alpha\beta$ /CD19-деплецией у пациента с гипер-IgE-синдромом, выполненной в ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Родители пациента дали согласие на использование информации, в том числе фотографий ребенка, в научных исследованиях и публикациях. Через 5 лет после проведенной терапии у пациента наблюдается хорошая функция трансплантата, отсутствуют признаки иммунодефицита и сохраняется удовлетворительный контроль инфекционных осложнений. Тем не менее, несмотря на сопроводительную терапию бисфосфонатами и отсутствие признаков остеопении по данным денситометрического исследования, у пациента сохраняются нарушения опорно-двигательного аппарата, сопровождающиеся спонтанными переломами трубчатых костей и тяжелыми суставными деформациями.

**Ключевые слова:** гипер-IgE-синдром, первичный иммунодефицит, мультисистемное поражение, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

Базаев А.А. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2024; 23 (2): 168–73.  
DOI: 10.24287/1726-1708-2024-23-2-168-173

## A case of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in a patient with hyper-IgE syndrome

A.A. Bazaev, S.N. Kozlovskaya, A.P. Vasilyeva, Yu.V. Skvortsova, D.N. Balashov

The Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Classic hyper-IgE syndrome (due to a mutation in the *STAT3* gene) is a primary immunodeficiency associated with multisystem disorder affecting organs and tissues. To date, there are only few published cases of hematopoietic stem cell transplantation for this disease, which does not allow us to fully assess the main effects of transplantation in this group of patients. This article presents a clinical case of hematopoietic stem cell transplantation from an unrelated donor with TCR $\alpha\beta$ /CD19 depletion in a patient with hyper-IgE syndrome, which was carried out at the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. The patient's parents gave consent to the use of their child's data, including photographs, for research purposes and in publications. At 5 years after treatment, the patient has a good graft function and no signs of immunodeficiency, and infectious complications remain controlled. However, despite accompanying bisphosphonate therapy and the absence of osteopenia signs according to densitometry, the patient still has musculoskeletal disorders, associated with spontaneous long bone fractures and severe joint deformities.

**Key words:** hyper-IgE syndrome, primary immunodeficiency, multisystem disorder, hematopoietic stem cell transplantation

Bazaev A.A., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology 2024; 23 (2): 168–73.  
DOI: 10.24287/1726-1708-2024-23-2-168-173

**А**utosомно-доминантный, или классический, гипер-IgE-синдром (или синдром Иова), развивающийся вследствие мутации с потерей функции в гене *STAT3*, представляет собой первичный иммунодефицит (ПИД), для которого характерен симптомокомплекс мультисистемного поражения: частые тяжелые инфекционные процессы, экзема, аномалии развития костной и соединительной тканей, аномалии строения лицевого скелета, а также выраженное повышение концентрации сывороточного иммуноглобулина E (IgE) [1].

Инфекционные осложнения при гипер-IgE-синдроме представлены преимущественно поражением

верхних и нижних дыхательных путей, кожи и подкожно-жировой клетчатки грибковой или бактериальной этиологии и нередко носят затяжной или рецидивирующий характер [2]. Несмотря на сопроводительную терапию, включающую современные подходы к профилактике и лечению инфекционных осложнений, средняя продолжительность жизни пациентов с гипер-IgE-синдромом обычно не превышает 40 лет, а у большинства пациентов и 20 лет [2–5]. Одной из наиболее серьезных жизнеугрожающих инфекционных проблем в этой группе пациентов являются инфекции респираторного тракта, в частности инвазивные микозы.

В основе неинфекционных проблем у пациентов с гипер-IgE-синдромом, часто усложняющим контроль инфекционных осложнений, лежит патология соединительной ткани, что также обуславливает характерный фенотип лицевого скелета, кожную атопию с нарушением ее репаративных свойств, а также интерстициальные изменения легких и склонность к формированию постинфекционных изменений в виде бронхоэктаз и пневматоцеле. Кроме того, характерными проявлениями гипер-IgE-синдрома являются нарушения опорно-двигательного аппарата, такие как остеопения и склонность к переломам трубчатых костей при минимальной травме, сколиоз, дегенеративные изменения суставов и их гипермобильность, недоразвитие или неправильная закладка зубов [6, 7].

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) сегодня является широко используемой технологией лечения пациентов с тяжелыми формами ПИД [8]. Опыт ТГСК при гипер-IgE-синдроме на сегодняшний день существенно ограничен, а результаты не дают в полной мере оценить куративный эффект данной технологии на все основные проявления клинического фенотипа заболевания. Первый случай аллогенной ТГСК у ребенка с гипер-IgE-синдромом, опубликованный в 2000 г., сопровождался парциальным ответом на проведенное лечение с отсутствием нормализации сывороточного IgE и сохранением иммунных осложнений [9]. В то же время, по данным Т.А. Nester с соавт. [10], представивших результаты терапии взрослого пациента, в результате ТГСК были достигнуты нормализация иммунного статуса и контроль уровня IgE, однако пациент умер позднее на фоне прогрессирования фиброза легких вследствие ранее сформированных изменений на фоне тяжелого течения заболевания.

В недавно опубликованном исследовании S.C. Harrison и соавт. [11] представлены результаты долгосрочного наблюдения и продемонстрирована 100% выживаемость у 8 пациентов с гипер-IgE-синдромом после ТГСК. Важно отметить, что, несмотря на тяжелое течение бронхопневмоний до ТГСК у 6 пациентов, после трансплантации достигнуты хорошая положительная динамика со стороны легких и улучшение толерантности к физическим нагрузкам. Со стороны неиммунных проявлений гипер-IgE-синдрома отмечался разнонаправленный эффект. У 1 пациента сохранялась склонность к патологическим переломам, в 2 случаях отмечена прогрессия сколиоза, 1 больной перенес инфаркт миокарда в результате васкулопатии коронарной артерии.

В данной работе представлено описание клинического случая проведения ТГСК у пациента с гипер-IgE-синдромом в НИИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева и результаты 5-летнего катамнестического наблюдения. Родители пациента дали согласие на исполь-

зование информации, в том числе фотографий ребенка, в научных исследованиях и публикациях.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

У пациента К. с рождения отмечались рецидивирующие инфекционные эпизоды: везикулопупулез, «холодные» абсцессы стафилококкового генеза, фурункулез, осложнившийся септическим процессом. В 2 года случился перелом локтевой кости после минимальной травмы. При обследовании выявлено повышение уровня IgE до 1310 МЕ/мл (норма до 100 МЕ/мл) и заподозрен ПИД – гипер-IgE-синдром. Диагноз подтвержден молекулярно-генетическим исследованием, выявлена миссенс-мутация с.1144С>Т в гене *STAT3*. Несмотря на регулярную профилактическую терапию в объеме ципрофлоксацина, ко-тримоксазола, интраконазола и регулярную заместительную терапию внутривенным иммуноглобулином (ВВИГ), у ребенка сохранялись повторные инфекционные эпизоды: отит грибковой этиологии, бронхиты, рецидивирующие паронихии, периостит нижней челюсти. Более подробно клиническая картина заболевания у данного пациента представлена ранее в публикации А.К. Кантулаевой и соавт. [12].

В связи с тяжелым течением заболевания в возрасте 6 лет ребенку выполнена аллогенная ТГСК от неродственного 10/10 HLA-совместимого донора с TCR $\alpha\beta$ /CD19-деплецией трансплантата. Режим кондиционирования включал флударабин 150 мг/м<sup>2</sup> (с –6-го по –2-й дни), тресульфат 42 г/м<sup>2</sup> (с –5-го по –3-й дни), тиотепу 10 мг/кг (с –5-го по –4-й дни), тимоглобулин 5 мг/кг (с –5-го по –4-й дни), ритуксимаб 375 мг/м<sup>2</sup> (в –1-й день). Источником гемопоэтических стволовых клеток являлась периферическая кровь, метод процессинга – TCR $\alpha\beta$ /CD19-деплеция, клеточные характеристики трансплантата: NC 6,32 × 10<sup>8</sup>/кг, CD34<sup>+</sup> 11,63 × 10<sup>6</sup>/кг, CD3<sup>+</sup> 3,04 × 10<sup>8</sup>/кг, CD3<sup>+</sup>TCR $\alpha\beta$ <sup>+</sup> 0,63 × 10<sup>3</sup>/кг, CD19<sup>+</sup> 0,07 × 10<sup>3</sup>/кг. Посттрансплантационная профилактика реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) не проводилась. На +7-й день выполнена плановая инфузия донорских лимфоцитов памяти после CD3<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup>-деплеции продукта в дозе по CD3<sup>+</sup> 50 × 10<sup>3</sup>/кг.

Приживление трансплантата по гранулоцитарному и мегакариоцитарному росту зарегистрировано на +10-й день. На +30-й день определялся полный общий донорский химеризм в периферической крови с наличием 47% собственных клеток в CD3<sup>+</sup>-лимфоцитах. Ранний посттрансплантационный период протекал без особенностей, признаков течения РТПХ и тяжелых инфекций не отмечалось. Достижение полного донорского химеризма в

CD3<sup>+</sup>-лимфоцитах было зафиксировано на +180-й день после ТГСК.

По результатам контрольного обследования через 1 год после ТГСК отмечались удовлетворительная функция трансплантата, отсутствие признаков течения РТПХ, определялся полный донорский химеризм и удовлетворительные темпы иммунологической реконституции.

Через 1 год после ТГСК пациент перенес левосторонний отит (разрешился на фоне антибактериальной терапии), далее тяжелых инфекций не было. Через 4,5 года отмечался эпизод гнойного панариция, разрешившийся после хирургического лечения. Со стороны течения кожных поражений через 3,5 года после ТГСК наблюдалось длительное заживление везикуло-пустулезных элементов (вероятно, на фоне энтеровирусной инфекции) (рисунки 1). Помимо этого, у ребенка сохранялись ортодонтические проблемы в виде длительного прорезывания зубов с недоразвитой и поврежденной эмалью.

На протяжении 5 лет после ТГСК сохранялись проблемы опорно-двигательного аппарата. Через 10 мес после ТГСК перенес перелом 5-й плюсневой кости правой стопы, после чего была инициирована терапия золендроновой кислотой в дозе 1,5 мг 1 раз в 3 мес. Однако, несмотря на терапию бисфосфонатами и отсутствие данных за остеопению по результатам денситометрии, на сроке через 4,5 года после ТГСК на фоне минимальной травмы отмечался закрытый перелом костей правого предплечья со смещением (рисунки 2).

#### Рисунок 1

Везикуло-пустулезные элементы с длительным заживлением в исходе инфекции через 3,5 года после ТГСК

#### Figure 1

Vesiculopustular lesions with prolonged healing time that developed due to infection 3.5 years after hematopoietic stem cell transplantation (HSCT)



Помимо этого, у пациента отмечалась вальгусная деформация обоих коленных суставов, по поводу чего дважды проводилось хирургическое вмешательство в объеме гемизипифизиодеза через 3 и 4 года после ТГСК. К сожалению, на момент последнего наблюдения снова зарегистрирована отрицательная динамика в виде повторной вальгусной деформации, в связи с чем планируется очередное хирургическое лечение (рисунки 3).

На момент последнего наблюдения через 5 лет после аллогенной ТГСК сохраняется удовлетворительная функция трансплантата с полным донорским химеризмом и нормальными лабораторными результатами исследования иммунного статуса (таблица), отсутствуют тяжелые инфекционные эпизоды, потребность в проведении противомикробной терапии и заместительной терапии ВВИГ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гипер-IgE-синдром с мутацией в гене *STAT3* является тяжелым мультисистемным заболеванием. Мы представили клинический случай проведения ТГСК у ребенка с гипер-IgE-синдромом с мутацией в гене *STAT3*. По результатам 5-летнего наблюдения у пациента отсутствует симптомокомплекс иммунодефицитного состояния, что, безусловно, свидетельствует в пользу эффективности проведенной ТГСК для контроля иммунодефицита и ассоциированных осложнений. В то же время у ребенка сохраняются

#### Рисунок 2

Закрытый перелом костей правого предплечья со смещением через 4,5 года после ТГСК

#### Figure 2

Displaced closed fracture of the bones of the right forearm 4.5 years after HSCT



Рисунок 3

Вальгусная деформация нижних конечностей: А – состояние до коррекции через 3 года после ТГСК; Б – состояние после гемиепифизиодеза обоих коленных суставов через 4 года после ТГСК

Figure 3

A valgus deformity of the lower extremities: A – condition before correction 3 years after HSCT; Б – condition after hemiepiphysectomy of both knee joints 4 years after HSCT



Таблица

Значения субпопуляций лимфоцитов и сывороточных иммуноглобулинов у пациента до аллогенной ТГСК и через 5 лет после нее

Tables

Values of lymphocyte and serum immunoglobulin subpopulations of the patient prior to allogeneic HSCT and 5 years after it

Показатель Parameter	До ТГСК Prior to HSCT	Нормальные значения (для возраста 3–4 года) Normal values (3–4 years of age)	5 лет после ТГСК 5 years after HSCT	Нормальные значения (для возраста 9–13 лет) Normal values (9–13 years of age)
CD3 (Т-лимфоциты), × 10 <sup>9</sup> /л CD3 (T cells), × 10 <sup>9</sup> /L	3,6	1,5–3,87	4,0	1,07–2,27
CD3/4 (Т-хелперы), × 10 <sup>9</sup> /л CD3/4 (T helper cells), × 10 <sup>9</sup> /L	2,1	0,88–2,36	2,12	0,64–1,29
CD3/8 (Т-цитотоксические клетки), × 10 <sup>9</sup> /л CD3/8 (cytotoxic T cells), × 10 <sup>9</sup> /L	1,5	0,4–1,28	1,76	0,38–0,88
CD19 (В-клетки), × 10 <sup>9</sup> /л CD19 (B cells), × 10 <sup>9</sup> /L	1	0,31–1,13	0,64	0,17–0,63
CD16 <sup>+</sup> 56 <sup>+</sup> (NK-клетки), × 10 <sup>9</sup> /л CD16 <sup>+</sup> 56 <sup>+</sup> (NK cells), × 10 <sup>9</sup> /L	0,1	0,15–0,81	0,31	0,17–0,53
IgA, г/л IgA, g/L	2,57	0,3–1,5	0,38	0,9–2,9
IgM, г/л IgM, g/L	2,4	0,8–1,6	0,82	0,6–2
IgG, г/л IgG, g/L	10,6	6,8–15,4	5,8	8,4–16,6
IgE, г/л IgE, g/L	18 800	0–100	354	0–100

тяжелые нарушения опорно-двигательного аппарата, являющиеся причиной инвалидизации со снижением качества жизни и объективной необходимостью в наблюдении травматолога-ортопеда и стоматолога, а также с потребностью в периодической хирургической коррекции патологических нарушений. Следует обратить внимание, что патологические переломы, а также деформации костей и суставов сохраня-

ются, несмотря на использование антирезорбтивной терапии и отсутствие патологических изменений при денситометрическом обследовании. Этот факт может быть аргументом для переосмысления вклада терапии бисфосфонатами в профилактику вышепредставленных нарушений после ТГСК у пациентов с гипер-IgE-синдромом без объективных признаков остеопении.

## МНЕНИЕ ЭКСПЕРТА

**А.Л. Лаберко, канд. мед. наук, научный сотрудник отдела оптимизации лечения и профилактики осложнений трансплантации гемопоэтических стволовых клеток ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, врач – педиатр, аллерголог-иммунолог отделения трансплантации костного мозга для детей с орфанными заболеваниями НИИ ДОГиТ ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России**

На сегодняшний день аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) является рутинным методом терапии тяжелых форм первичных иммунодефицитов (ПИД), при которых сопроводительная терапия не может обеспечить адекватный контроль инфекционных осложнений, а также сохраняется риск развития аутоиммунных и злокачественных осложнений.

При этом, к сожалению, остаются нозологические формы ПИД, при которых ТГСК не может быть предложена в качестве куративной опции ввиду либо отсутствия точки приложения для коррекции имеющихся иммунологических нарушений, либо высоких рисков инвалидизации и летальности, сопряженных с ТГСК, которые превышают потенциальную пользу данной процедуры. К первым можно отнести группу синдромов, в основе которых лежит патология тимуса, например синдром Диджорджи, ко вторым – заболевания с тяжелыми прогрессирующими проявлениями со стороны органов и систем, не имеющих отношения к кроветворению, например синдром Луи–Бар.

При ряде ПИД вопрос о потенциальной пользе ТГСК остается открытым. Так, на протяжении многих лет было и с гипер-IgE-синдромом, особенно учитывая опыт первых 2 случаев ТГСК при данном заболевании [9, 10]. Недавно опубликованные Harrison и соавт. данные о результатах ТГСК у 8 больных с гипер-IgE-синдромом существенно дополнили имеющийся опыт [11], однако надо признать, что он остается крайне ограниченным. Результат ТГСК у описанного в данной публикации пациента схож с продемонстрированным Harrison и соавт. Основным эффектом ТГСК была коррекция проявлений иммунодефицита, в частности частоты и тяжести инфекционных проявлений. Нельзя исключить, что, как и при других врожденных дефектах иммунитета, коррекция иммунодефицита посредством ТГСК предотвратит и риск развития лимфомы, хотя, безусловно, для его оценки требуется более длительное наблюдение. Другие же проявления данного заболевания ожидаемо не разрешились после проведения трансплантации. В связи с этим

пациенты с гипер-IgE-синдромом после ТГСК нуждаются в мультидисциплинарном наблюдении с подключением врачей различных специальностей, от стоматологов до эндокринологов и ортопедов.

Интересно, что хотя у описанного пациента проводилась терапия бисфосфонатами, это не предотвратило развитие перелома костей предплечья на фоне минимальной травмы. В исследовании Sowerwine и соавт. показано, что снижение минеральной плотности костей наблюдается у 79% пациентов с гипер-IgE-синдромом, однако степень остеопении никак не коррелирует с частотой переломов, связанных с минимальными травмами [13]. Таким образом, можно заключить, что пациентам с гипер-IgE-синдромом как до, так и после ТГСК показан динамический контроль костной плотности. В случае выявления остеопении должна быть рекомендована терапия бисфосфонатами для устранения дополнительного фактора риска переломов костей.

Важно, что представленный случай ТГСК у пациента с гипер-IgE-синдромом говорит о возможности частичного улучшения качества жизни и, вероятно, повышения ее продолжительности за счет снижения риска жизнеугрожающих инфекций и злокачественных процессов. Однако, к сожалению, сохраняющиеся риски костных осложнений, васкулопатий и поражения легких не могут обеспечить полного излечения заболевания, ожидаемого на современном этапе после ТГСК при других ПИД. Выбор кандидатов на проведение ТГСК также остается непростой задачей, пока опыт данной терапии является столь ограниченным. Учитывая риски летальности и инвалидизации, ассоциированные с проведением ТГСК, а также неполную коррекцию заболевания после нее, на сегодняшний день данная опция должна рассматриваться у пациентов с гипер-IgE-синдромом только при наличии тяжелых проявлений иммунодефицита. Такими являются инфекции, плохо поддающиеся контролю в условиях проведения регулярной профилактической противомикробной терапии и заместительной терапии ВВИГ и развитие лимфомы. Как и при любом ПИД, предпочтительным должно являться проведение ТГСК в раннем возрасте, до развития необратимых изменений органов, в частности легких, которые могут повлечь дополнительные риски осложнений ТГСК.

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

### ORCID

**Bazaev A.A.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0967-395X>

**Kozlovskaya S.N.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1754-1220>

**Vasilyeva A.P.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3949248X>

**Skvortsova Yu.V.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0566-053X>

**Balashov D.N.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2689-0569>

## Литература / References

1. Minegishi Y., Saito M., Tsuchiya S., Tsuge I., Takada H., Hara T., et al. Dominant-negative mutations in the DNA-binding domain of STAT3 cause hyper-IgE syndrome. *Nature* 2007; 448: 1058–62.
2. Kröner C., Neumann J., Ley-Zaporozhan J., Hagl B., Meixner I., Spielberger B.D., et al. Lung disease in STAT3 hyper-IgE syndrome requires intense therapy. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* 2019; 74 (9): 1691–702.
3. Chandesris M.-O., Melki I., Natividad A., Puel A., Fieschi C., Yun L., et al. Autosomal dominant STAT3 deficiency and hyper-IgE syndrome: molecular, cellular, and clinical features from a French national survey. *Medicine (Baltimore)* 2012; 91 (4): e1–19.
4. Xiang Q., Zhang L., Liu X., Wang S., Wang T., Xiao M., et al. Autosomal dominant hyper IgE syndrome from a single centre in Chongqing, China (2009–2018) *Scand J Immunol* 2020; 91 (6): 1–11.
5. Woellner C., Michael Gertz E., Schäffer A.A., Lagos M., Perro M., Glocker E.-O., et al. Mutations in the signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) and diagnostic guidelines for the hyper-IgE syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125 (2): 424–32.
6. Grimbacher B., Schäffer A.A., Holland S.M., Davis J., Gallin J.I., Malech H.L., et al. Genetic linkage of hyper-IgE syndrome to chromosome 4. *Am J Hum Genet* 1999; 65 (3): 735–44.
7. Grimbacher B., Holland S.M., Gallin J.I., Greenberg F., Hill S.C., Malech H.L., et al. Hyper-IgE syndrome with recurrent infections – an autosomal dominant multisystem disorder. *N Engl J Med* 1999; 340 (9): 692–702.
8. Кузьменко Н.Б., Щербина А.Ю. Классификация первичных иммунодефицитов как отражение современных представлений об их патогенезе и терапевтических подходах. *Российский журнал детской гематологии и онкологии* 2013; 4 (3): 51–7. DOI: 10.17650/2311-1267-2017-4-3-51-57 [Kuzmenko N.B., Shcherbina A.Yu. Classification of primary immunodeficiencies as a reflection of modern ideas about their pathogenesis and therapeutic approaches. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology* 2017; 4 (3): 51–7. (In Russ.)].
9. Gennery A.R., Flood T.J., Abinun M., Cant A.J. Bone marrow transplantation does not correct the hyper IgE syndrome. *Bone Marrow Transplant* 2000; 25 (12): 1303–5.
10. Nester T.A., Wagnon A.H., Reilly W.F., Spitzer G., Kjeldsberg C.R., Hill H.R. Effects of allogeneic peripheral stem cell transplantation in a patient with Job syndrome of hyper-immunoglobulinemia E and recurrent infections. *Am J Med* 1998; 105 (2): 162–4.
11. Harrison S.C., Tsilifis C., Slatter M.A., Nademi Z., Worth A., Veys Paul., et al. Hematopoietic Stem Cell Transplantation Resolves the Immune Deficit Associated with STAT3-Dominant-Negative Hyper-IgE Syndrome. *J Clin Immunol* 2021; 41 (5): 934–43.
12. Кантулаева А.К., Кузьменко Н.Б., Дерипапа Е.В., Юхачева Д.В., Викторова Е.А., Бурлаков В.И., Щербина А.Ю. Подходы к лечению аутосомно-доминантного гипер-IgE-синдрома: клинический случай. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии* 2018; 17 (4): 75–81. DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-4-75-81 [Kantulaeva A.K., Kuzmenko N.B., Deripapa E.V., Yukhacheva D.V., Victorova E.A., Burlakov V.I., Shcherbina A.Yu. Treatment approaches to hyper-IgE syndrome: a clinical case report. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology* 2018; 17 (4): 75–81. (In Russ.)].
13. Sowerwine K.J., Shaw P.A., Gu W., Ling J.C., Collins M.T., Darnell D.N., et al. Bone density and fractures in autosomal dominant hyper IgE syndrome. *J Clin Immunol* 2014; 34 (2): 260–4.

## Правила оформления статей

**1. Статья должна быть представлена в электронном виде (в отдельных файлах: текст статьи со списком литературы, таблицы, графики, рисунки, подписи к рисункам, резюме).**

Все страницы пронумерованы.

Шрифт – Times New Roman, 14 пунктов, 1,5 интервала.

**2. На 1-й странице: название статьи, инициалы и фамилии всех авторов, полное название учреждений, в которых выполнена работа, их полный адрес с индексом.**

В конце статьи: контактные телефоны, рабочий адрес с указанием индекса, факс, адрес электронной почты и фамилия, имя, отчество, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание авторов.

**3. Объем статей:** оригинальная – не более 12 стр.; описание наблюдений, заметки из практики – не более 5 стр.; обзор литературы – до 20 стр.

К статье должно быть приложено резюме на русском и английском языках: название статьи, фамилии и инициалами авторов, название учреждений, содержание работы; для оригинальных статей – структурированное резюме (введение, материалы и методы, результаты и т.д.). Объем резюме – до 1500 знаков с пробелами; количество ключевых слов – до 10.

**4. Иллюстративный материал:**

● фотографии должны быть контрастными; рисунки, графики и диаграммы – четкими;

● фотографии представляются в оригинале или электронном виде в формате TIFF, JPG, CMYK с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм);

● графики, схемы и рисунки – в формате EPS. Adobe Illustrator 7.0–10.0.

● Все рисунки должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями на отдельном листе, фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита. Все сокращения и обозначения, использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисуночной подписи;

● все таблицы пронумерованы, иметь название; все сокращения расшифрованы в примечании к таблице;

● ссылки на таблицы, рисунки и др. иллюстративные материалы приводятся по тексту статьи в круглых скобках.

**5. Единицы измерений даются в СИ.**

Аббревиатуры в тексте полностью расшифрованы при первом употреблении. Использование необщепринятых сокращений не допускается. Название генов пишется курсивом, название белков – обычным шрифтом.

**6. Список цитируемой литературы:**

● список ссылок в порядке цитирования; все источники пронумерованы, их нумерация должна строго соответствовать нумерации в тексте статьи;

● для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 6, указывают первые 6, далее «и др.» в русском или «et al.» – в английском тексте);

● при ссылке на статью из журналов указывают название статьи; журнала, год, том, номер выпуска, страницы;

● при ссылке на монографии указывают полное название книги, место издания, название издательства, год издания;

● при ссылке на авторефераты диссертаций – полное название работы, докторская или кандидатская, год и место издания;

● при ссылке на данные, полученные из Интернета, указывают электронный адрес цитируемого источника;

● все ссылки на литературные источники печатают арабскими цифрами в квадратных скобках: например [5];

● количество цитируемых работ: в оригинальных статьях желательно не более 20–25 источников, в обзорах литературы – не более 60.

**7. Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.**

**8. Все статьи, в том числе подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати бесплатно, в порядке общей очереди.**

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Все поступающие статьи рецензируются.

Присланные материалы обратно не возвращаются.

Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.

Электронная почта: journal@fnkc.ru