РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ и ОНКОЛОГИИ // Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology
РОДОГ
3'2024 TOM/VOL. 11

CC BY 4.0

https://doi.org/10.21682/2311-1267-2024-11-3-78-86

Синдром Блоха–Сульцбергера в практике врача-детского онколога

Е.Е. Зеленова[1, 2], Т.С. Белышева[1], В.В. Семенова[1, 2], И.О. Баринова[2], Е.В. Шарапова[1], В.М. Козлова[1], И.С. Клецкая[3], О.В. Югай[1], Д.А. Волчек[4], Т.Т. Валиев[1, 4], Т.В. Наседкина[2]

[1]ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 23;
[2]ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта Российской академии наук»; Россия, ГСП-1, 119991, Москва, ул. Вавилова, 32;
[3]Российская детская клиническая больница – филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 119571, Москва, Ленинский просп., 117;
[4]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России; Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контактные данные: *Екатерина Евгеньевна Зеленова zelenovayeye@gmail.com*

Синдром Блоха–Сульцбергера (СБС) – редкий генодерматоз, ассоциированный с патогенными вариантами гена IKBKG (NEMO), локализованном на длинном плече Х-хромосомы (Xq28). Среди клинических проявлений наиболее часто встречаются типичное стадийное поражение кожи, развитие офтальмологических и неврологических нарушений, а также аномалии строения зубов, волос и ногтей. Онкологические заболевания при СБС наблюдаются крайне редко и представлены единичными случаями ретинобластомы (РБ), нефробластомы, лейкоза и рака кожи.

В данной статье представлено описание 2 семей с СБС. В обоих случаях передача делеции 4–10-го экзонов гена IKBKG происходила по материнской линии. В первом случае офтальмологические изменения были подозрительны в отношении РБ, однако после обследования был установлен фиброз стекловидного тела и отслойка сетчатки. Во втором случае у одной из 3 сестер выявлен плоскоклеточный рак кожи в возрасте 11 лет.

Приведенные клинические наблюдения совместно с данными литературы демонстрируют важность повышения осведомленности детских онкологов о СБС ввиду возможной ассоциации данного синдрома с онкогенным риском.

Ключевые слова: синдром Блоха–Сульцбергера, ретинобластома, плоскоклеточный рак кожи

Для цитирования: Зеленова Е.Е., Белышева Т.С., Семенова В.В., Баринова И.О., Шарапова Е.В., Козлова В.М., Клецкая И.С., Югай О.В., Волчек Д.А., Валиев Т.Т., Наседкина Т.В. Синдром Блоха–Сульцбергера в практике врача-детского онколога. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2024;11(3):78–86.

Информация об авторах

Е.Е. Зеленова: врач-генетик поликлинического отделения НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, старший лаборант лаборатории биологических микрочипов ИМБ им. В.А. Энгельгардта РАН, e-mail: zelenovayeye@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-2197-8863, SPIN-код: 6823-6353, AuthorID: 57223395012, ResearcherID: CAJ-5310-2022

Т.С. Белышева: д.м.н., ведущий научный сотрудник поликлинического отделения службы внебюджетной медицинской деятельности НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: klinderma@bk.ru; https://orcid.org/0000-0001-5911-553X, SPIN-код: 2645-4049, AuthorID: 57210744855, ResearcherID: AAC-7459-2022

В.В. Семенова: врач-генетик поликлинического отделения НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, аспирант лаборатории биологических микрочипов ИМБ им. В.А. Энгельгардта РАН, e-mail: sulpiridum@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-9705-1001, SPIN-код: 9014-2847

И.О. Баринова: старший лаборант лаборатории биологических микрочипов ИМБ им. В.А. Энгельгардта РАН, e-mail: irina.barinova.98@mail.ru

Е.В. Шарапова: врач-онколог поликлинического отделения НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: SharapovaE.V@yandex.ru; https:/orcid.org/0000-0002-5836-0338, SPIN-код: 5236-8312

В.М. Козлова: врач-генетик поликлинического отделения НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: valentina-mk2011@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-0442-5810

И.С. Клецкая: врач-патологоанатом патологоанатомического отделения РДКБ – филиала РНИМУ им. Н.И. Пирогова, e-mail: ikletskaya@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-8552-7682

О.В. Югай: врач-офтальмолог поликлинического отделения НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: yuga1983@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-4601-4726, SPIN-код: 1038-6756

Д.А. Волчек: к.м.н., врач-ортодонт, доцент кафедры стоматологии Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, e-mail: volchek_d_a@staff.sechenov.ru; https://orcid.org/0000-0002-9944-3826, SPIN-код: 5977-5593

Т.Т. Валиев: д.м.н., заведующий отделением детской онкологии и гематологии (химиотерапия гемобластозов) № 1 НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, профессор кафедры онкологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова e-mail: timurvaliev@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-1469-2365, SPIN-код: 9802-8610

Т.В. Наседкина: д.б.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории биологических микрочипов ИМБ им. В.А. Энгельгардта РАН, e-mail: tanased06@rambler.ru; https://orcid.org/0000-0002-2642-4202, SPIN-код: 3741-8214

Вклад авторов

Е.Е. Зеленова: обзор публикаций по теме исследования, сбор данных, выполнение генетического исследования, подготовка текста статьи, утверждение окончательного варианта статьи

Т.С. Белышева: консультирование пациентов, разработка концепции статьи, выполнение панч-биопсии, предоставление фотоматериалов, редактирование текста статьи, утверждение окончательного варианта статьи

В.В. Семенова, В.М. Козлова: консультирование пациентов, интерпретация результатов генетического исследования, утверждение окончательного варианта статьи

И.О. Баринова: выполнение генетического исследования, утверждение окончательного варианта статьи
Е.В. Шарапова: клиническое наблюдение пациентов, назначение лечения, утверждение окончательного варианта статьи
И.С. Клецкая: предоставление фотоматериалов, гистологическое исследование образцов кожи, утверждение окончательного варианта статьи
О.В. Югай: предоставление данных офтальмологического обследования, редактирование текста статьи, утверждение окончательного варианта статьи
Д.А. Волчек: проведение комплексного стоматологического осмотра, предоставление фотоматериалов, утверждение окончательного варианта статьи
Т.Т. Валиев: разработка концепции статьи, редактирование текста статьи, утверждение окончательного варианта статьи
Т.В. Наседкина: разработка концепции статьи, интерпретация результатов генетического исследования, редактирование текста статьи, утверждение окончательного варианта статьи

Bloch–Sulzberger syndrome in the practice of a pediatric oncologist

E.E. Zelenova[1, 2], T.S. Belysheva[1], V.V. Semenova[1, 2], I.O. Barinova[2], E.V. Sharapova[1], V.M. Kozlova[1], I.S. Kletskaya[3], O.V. Yugay[1], D.A. Volchek[4], T.T. Valiev[1, 4], T.V. Nasedkina[2]

[1]N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; [2]Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences; 32 Vavilova St., Moscow, 119991, GSP-1, Russia; [3]Russian Children's Clinical Hospital – Branch of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 117 Leninskiy Prosp., Moscow, 117997, Russia; [4]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia; Bldg. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia

Bloch–Sulzberger syndrome (SBS, incontinentia pigmenti) is a rare genodermatosis associated with pathogenic variants of the IKBKG (NEMO) gene localized on the long arm of the X chromosome (Xq28). Among the clinical manifestations, the most common are typical stage-by-stage skin lesions, the development of ophthalmological and neurological pathology, as well as abnormalities of teeth, hair and nails. Cancer in SBS is extremely rare and known by sporadic cases of retinoblastoma, Wilms tumor, leukemia and skin cancer.

We performed clinical and genetic investigation of two families with SBS. In both cases, the deletion of the 4–10 exons of the IKBKG gene was transmitted through the maternal line. In the first case, ophthalmological changes were suspicious of retinoblastoma, but further examination revealed vitreous fibrosis and retinal detachment. In the second case, one of the three sisters was diagnosed with squamous cell skin carcinoma at the age of 11.

These clinical observations and the literature review, make necessary to increase the awareness of pediatric oncologists about SBS due to the possible association of this syndrome with an oncogenic risk.

Key words: Bloch–Sulzberger syndrome, retinoblastoma, squamous cell carcinoma

For citation: Zelenova E.E., Belysheva T.S., Semenova V.V., Barinova I.O., Sharapova E.V., Kozlova V.M., Kletskaya I.S., Yugay O.V., Volchek D.A., Valiev T.T., Nasedkina T.V. Bloch–Sulzberger syndrome in the practice of a pediatric oncologist. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2024;11(3):78–86.

Information about the authors

E.E. Zelenova: Geneticist Polyclinic Department of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Senior Lab Assistant of the Laboratory of Biological Microchips of Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, e-mail: zelenovayeye@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-2197-8863, SPIN-code: 6823-6353, AuthorID: 57223395012, ResearcherID: CAJ-5310-2022

T.S. Belysheva: Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher Polyclinic Department of Extra-Budgetary Medical Activities Service at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: klinderma@bk.ru; https://orcid.org/0000-0001-5911-553X, SPIN-code: 2645-4049, AuthorID: 57210744855, ResearcherID: AAC-7459-2022

V.V. Semenova: Geneticist Polyclinic Department of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Graduate Student of the Laboratory of Biological Microchips of Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, e-mail: sulpiridum@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-9705-1001, SPIN-code: 9014-2847

I.O. Barinova: Senior Lab Assistant of the Laboratory of Biological Microchips of Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, e-mail: irina.barinova.98@mail.ru

E.V. Sharapova: Oncologist Polyclinic Department of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: sharapovae.v@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-5836-0338, SPIN-code: 5236-8312

V.M. Kozlova: Geneticist Polyclinic Department of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: valentina-mk2011@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-0442-5810

I.S. Kletskaya: Pathologist of the Pathology Department at Russian Children's Clinical Hospital – Branch of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Health of Russia, e-mail: ikletskaya@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-8552-7682

O.V. Yugay: Ophthalmologist Polyclinic Department of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: yuga.1983@mail.ru; SPIN-code: 1038-6756

D.A. Volchek: Cand. Of Sci. (Med.), Orthodontist, Assistant Professor of the Department of Dentistry at the Institute of Professional Education at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, e-mail: volchek_d_a@staff.sechenov.ru; https://orcid.org/0000-0002-9944-3826, SPIN-code: 5977-5593

T.T. Valiev: Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Pediatric Oncology and Hematology (Chemotherapy of Hemoblastosis) No. 1 of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Professor of Oncology Department at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, e-mail: timurvaliev@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-1469-2365, SPIN-code: 9802-8610

T.V. Nasedkina: Dr. of Sci. (Biol.), Leading Researcher Laboratory of Biological Microchips of Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, e-mail: tanased06@rambler.ru; https://orcid.org/0000-0002-2642-4202, SPIN-code: 3741-8214

Authors' contributions
E.E. Zelenova: review of publications on the topic of the article, data collection, performing a genetic study, writing the text of the article, approval of the final version of the article
T.S. Belysheva: patient counseling, developing the concept of the article, performing a punch biopsy, providing photographic materials, scientific editing, approval of the final version of the article
V.V. Semenova, V.M. Kozlova: patient counseling, interpretation of the results of genetic research, approval of the final version of the article
I.O. Barinova: performing a genetic study, approval of the final version of the article
E.V. Sharapova: clinical observation of patients, prescribing treatment, approval of the final version of the article
I.S. Kletskaya: histological examination of skin samples, providing photographic materials, approval of the final version of the article
O.V. Yugay: ophthalmological examination, scientific editing, approval of the final version of the article
D.A. Volchek: dental examination, providing photographic materials, approval of the final version of the article
T.T. Valiev: development of the concept of the article, technical editing, approval of the final version of the article
T.V. Nasedkina: development of the concept of the article, interpretation of the results of genetic research, scientific editing, approval of the final version of the article

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / ***Conflict of interest.*** *The authors declare no conflict of interest.*

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. / ***Funding.*** *The study was performed without external funding.*

Информированное согласие. От родителей пациентов получено письменное добровольное информированное согласие на использование их медицинских данных (результатов обследования, лечения и наблюдения) в обезличенной форме в научных целях. / ***Informed consent.*** *Written voluntary informed consent was obtained from the patient's parents for the use of their medical data (results of examination, treatment and observation) in an anonymized form for scientific purposes.*

Введение

Синдром Блоха–Сульцбергера (СБС, недержание пигмента, OMIM#308300) – редкий генодерматоз из группы заболеваний нейроэктодермы с Х-сцепленным доминантным типом наследования. Частота встречаемости СБС составляет 0,1 на 40 000–50 000 новорожденных [1, 2] с преимущественным поражением женского населения, в то время как для плодов мужского пола в большинстве случаев наблюдается самопроизвольное прерывание беременности до II триместра. В литературе описаны отдельные случаи СБС у мужчин, существование которых может быть связано с наличием соматического мозаицизма, хромосомных нарушений (синдром Клайнфельтера) или гипоморфных мутаций [3–5].

Первое упоминание СБС принадлежит Арчибальду Гарроду (Archibald Edward Garrod), который в 1906 г. привел клиническое наблюдение новорожденной девочки с тетраплегией, умственной отсталостью и характерными изменениями кожи [6]. Более детально дерматологическая картина при СБС была описана в 1925 г. М. Бардахом (M. Bardach) и Лехтлейтнером (Lechtleuthner) независимо друг от друга [7, 8]. Термин «недержание пигмента» появился после того, как в 1926 г. швейцарский дерматолог Бруно Блох (Bruno Bloch) и в 1928 г. американский дерматолог Марион Сульцбергер (Marion Sulzberger) описали своеобразный фенотип у младенцев, который характеризовался буллезной сыпью и пигментацией [9, 10]. В 1985 г. было предположено, что генетические нарушения затрагивают локус Xp11 [11], однако в 1988 г. группа ученых под руководством A. Sefiani оспорила данную гипотезу [12] и предположила, что локус гена СБС находится в терминальной области на длинном плече Х-хромосомы (Xq28) [13], где в 2000 г. был идентифицирован ген *IKBKG* (*NEMO*) [14].

В большинстве случаев (~80 %) выявляется делеция 4–10-го экзонов гена *IKBKG*, что может быть использовано для скринингового этапа молекулярно-генетической диагностики СБС. Однако в литературе описаны и другие варианты, включая дупликации одного или нескольких нуклеотидов 10-го экзона [15], миссенс-мутации [16, 17] и нонсенс-мутации [18], а также патогенные варианты, приводящие к сдвигу рамки считывания [17, 19, 20].

Диагностические критерии СБС (рис. 1) были разработаны в 1993 г. [21]. В настоящее время они расширены и включают в себя патологию нервной системы, определение патогенных вариантов гена *IKBKG*, а также биопсию кожи [22].

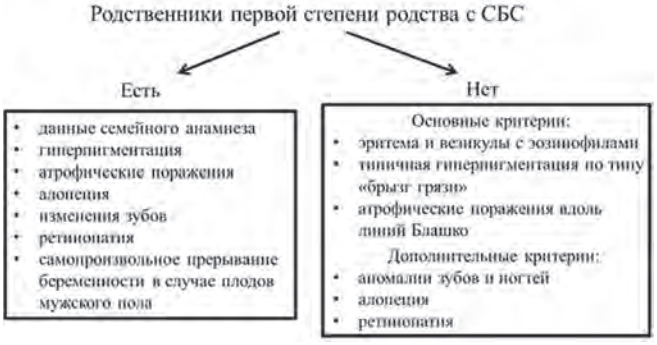

Рис. 1. *Диагностические критерии СБС [21]*
Fig. 1. *Diagnostic criteria of incontinentia pigmenti [21]*

В литературе описаны единичные случаи онкологических заболеваний у пациентов с СБС, которые представлены детскими опухолями, манифестирующими до 2 лет жизни ребенка [23], а также плоскоклеточным и базальноклеточным раком кожи во взрослом возрасте [24–28].

Пациентам с СБС рекомендовано динамическое наблюдение многопрофильной командой специалистов – ежегодные консультации дерматолога, офтальмолога, стоматолога, невролога. Также необходимо наблюдение врача-генетика при планировании беременности для обсуждения выполнения пренатальной и предимплантационной диагностики. При наличии выраженных аномалий развития зубов может потребоваться ортопедическая и ортодонтическая помощь, которая должна быть начата в возрасте 2,5–3 лет для нормализации функций жевания, глотания и речи [29, 30]. С 18 лет возможно проведение постоянного протезирования.

В случае рубцовой алопеции при стабилизации патологического процесса на волосистой части головы можно рассматривать аутотрансплантацию волос для покрытия наиболее заметных участков алопеции на голове.

Описание клинического наблюдения № 1

На консультацию в НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (НИИ ДОиГ) была направлена пациентка в возрасте 1 года 3 месяцев с подозрением на объемное образование глазного дна слева. Со слов мамы, в 4 месяца жизни ребенка были диагностированы содружественное монолатеральное сходящееся косоглазие и нистагм.

Из анамнеза известно, что девочка родилась от первой физиологично протекавшей беременности, первых срочных родов. При рождении длина тела – 53 см, вес – 2900 г, брак неблизкородственный. С рождения у пациентки определялись эритематозно-везикулезные изменения на коже туловища и конечностях. При дальнейшем наблюдении в данной области оставались участки атрофии кожи с серо-коричневой пигментацией в виде «брызг грязи» и полос. У мамы пациентки до 3 месяцев жизни наблюдались аналогичные кожные изменения в области голеней. В настоящее время в данной зоне определяется по одной полосе атрофии кожи без роста волос размером до 15 см, состояние зубов и органов зрения в пределах нормы.

В НИИ ДОиГ было проведено комплексное обследование. На момент осмотра у пациентки выявлены следующие фенотипические особенности: олигодентия, зубы конической формы, неравномерный рост тонких волос, на коже серо-коричневая пигментация с участками атрофии в виде «брызг» (рис. 2а). Ребенок был консультирован онкодерматологом – признаков злокачественных новообразований (ЗНО) кожи не выявлено.

Рис. 2. *Фенотип пациентки (а) из клинического наблюдения № 1 и МРТ Т2-ВИ (б) и Т1-ВИ (в) с контрастным усилением*

Fig. 2. *Phenotype (a) of patient from clinical case No. 1 and contrast-enhanced MRI T2-WI (б) and T1-WI (в)*

По данным консультации офтальмолога: Visus OD – предметное зрение, Visus OS – светоощущение. Маятникообразный горизонтальный нистагм. Девиация по Гиршбергу 15 градусов, эзотропия. Результаты биомикроскопии: OD – передний отрезок не изменен, оптические среды прозрачны; OS – глубина передней камеры незначительно меньше средней, ригидность зрачка, фиброз стекловидного тела, ретрохрусталиковая мембрана. При осмотре на ретинальной камере с полным мидриазом с применением медикаментозной седации на глазном дне OD выявлен хориоретинальный очаг, расположенный парамакулярно, размером 1/4 диаметра диска зрительного нерва, другие патологические признаки отсутствовали. На глазном дне OS: тотальная воронкообразная отслойка сетчатки, субретинальный желтоватого цвета экссудат. Сосуды расширены и извиты.

Была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) в режиме Т2-взвешенных изображений (ВИ) FS и Т1-ВИ с контрастным усилением в аксиальной и сагиттальной плоскостях. Правый глаз: на сетчатке в латеральных отделах глыбчатый участок накопления контрастного препарата. Левый глаз уменьшен в размерах, тотальная отслойка сетчатки (рис. 2б), под сетчаткой высокобелковый компонент (рис. 2в).

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) глаз переднезадняя ось OD – 23 мм, OS – 19 мм, OD не изменен. OS: сетчатка воронкообразно отслоена, проминенция 9 мм, неравномерно утолщена до 4 мм.

Также семья была консультирована врачом-генетиком. С учетом типичной фенотипической картины был заподозрен СБС с передачей по материнской линии (рис. 3). Пациентка и ее мать были направлены в Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова, где по результатам молекулярно-генетического исследования методом мультиплексной лигазной цепной реакции (MLPA) была выявлена делеция 4–10-го экзонов гена IKBKG. Также для матери пациентки было проведено исследование паттерна метилирования области тринуклеотидного повтора (CAG) в 1-м экзоне гена AR – выявлена экстремально смещенная лайонизация хромосом X – 100:0 %, что свидетельствует о выраженной инактивации X-хромосомы с мутацией в гене IKBKG.

На основании результатов комплексного обследования данных за опухолевое поражение не выявлено. Ребе-

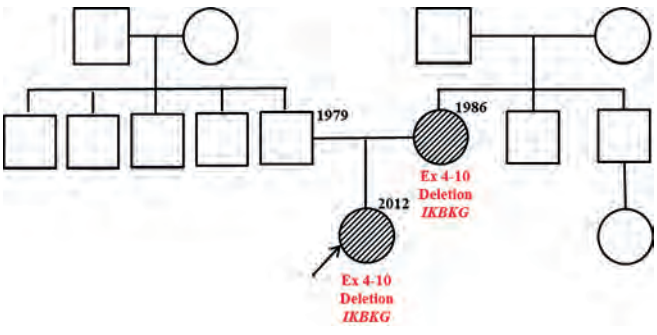

Рис. 3. *Родословная пациентки из клинического наблюдения № 1*

Fig. 3. *Pedigree of patient from clinical case No. 1*

нок был направлен и обследован в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Минздрава России [31].

По данным общей электроретинографии: регистрируется субнормальная электроретинограмма на правом глазу, на левом – не регистрируется. По данным ритмической электроретинографии: на правом глазу функциональная активность сетчатки снижена, слева – не регистрируется (таблица).

Электроретинограмма пациентки из клинического наблюдения № 1
Electroretinogram of the patient from clinical case No. 1

Глаз *Eye*	Волна «А» *Wave "A"*		Волна «В» *Wave "B"*		Восприятие ритма *Rhythm perception*
	МкВ μV	*Мс ms*	*МкВ μV*	*Мс ms*	*белый свет white light*
Правый *Right*	53	23	60	44	12
Левый *Left*	–	–	–	–	–

Учитывая результаты проведенных клинико-генетических исследований, у пациентки был подтвержден СБС, а изменения левого глаза были расценены как отслойка сетчатки и фиброз стекловидного тела. Было назначено симптоматическое лечение и рекомендовано пожизненное динамическое наблюдение с обязательной консультацией врача-генетика при планировании беременности.

Описание клинического наблюдения № 2

На консультацию в НИИ ДОиГ была направлена пациентка 13 лет с преимущественным многоочаговым поражением кожи передней поверхности правой голени синюшно-сиреневого цвета.

Из анамнеза известно, что девочка родилась от первой беременности, протекавшей на фоне уреаплазмоза, первых самостоятельных родов на сроке 40 недель. При рождении длина тела – 50 см, вес – 3120 г, брак неблизкородственный. С рождения на теле пациентки отмечались участки эритемы и пустулы. На 8-е сутки количество высыпаний на конечностях, спине и волосистой части головы увеличилось, часть везикул вскрылись с образованием эрозий. Пациентка получала гормональную терапию (преднизолон) и местное лечение салицилово-цинковой пастой. До полутора лет на коже определялись элементы в виде папул, которые в дальнейшем сменились на очаги коричневой пигментации. В 10 лет впервые появилось объемное образование на коже передней поверхности правой голени. В течение 1 года наблюдения отмечена отрицательная динамика – увеличение новообразования в размерах, в связи с чем было выполнено хирургическое иссечение очага. По данным гистологического заключения – инвазивная высокодифференцированная ороговевающая плоскоклеточная карцинома (рис. 4). При дообследовании метастатического поражения не выявлено.

На момент осмотра у пациентки на коже правого бедра и правой подмышечной ямки визуализируются линейные коричневые пятна с четкими границами, на коже правой голени определяются синюшно-сиреневые папулы и бляшки с неровными краями, самый крупный очаг размером 6,0 × 8,0 см (рис. 5).

Рис. 5. *Изменения кожи в области правой голени пациентки 13 лет из клинического наблюдения № 2*

Fig. 5. *Skin changes of the right lower leg of a 13-year-old patient from clinical case No. 2*

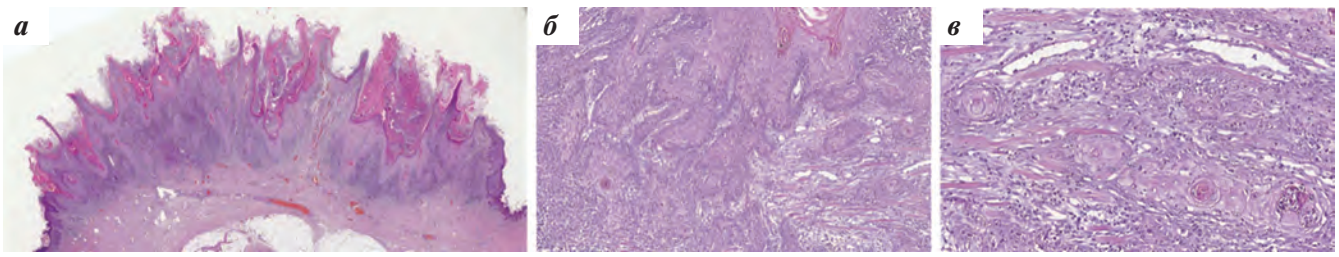

Рис. 4. *Плоскоклеточная карцинома правой голени пациентки из клинического наблюдения № 2 (окрашивание гематоксилином и эозином): а – участок кожи с ростом экзофитного образования, эпидермис с выраженным гиперкератозом, веррукозным папилломатозом и акантозом, в области глубокого края образования и в области эпидермо-дермального соединения на периферии отмечается линейная лихеноидная лимфоцитарная инфильтрация (× 80); б – инвазивные комплексы неопластического эпителия в дерме (× 200); в – многочисленные гнезда неопластического эпителия с центральной кератинизацией, эпителий с нарушенной стратификацией, умеренно выраженной цитологической атипией (× 350)*

Fig. 4. *Squamous cell carcinoma of the right lower leg of a patient from clinical case No. 2 (staining with hematoxylin and eosin): a – an exophytic skin lesion epidermis with marked hyperkeratosis, verrucous papillomatosis and acanthosis, with moderate linear lichenoid lymphocytic infiltration at the deep margin of the lesion and the junction (× 80); б – invasive complexes of neoplastic epithelium in the dermis (× 200); в – numerous nests of neoplastic epithelium with central keratinization, epithelium with impaired stratification, moderate cytological atypia (× 350)*

По данным дерматоскопии в пределах данного очага определяются сетка Уикхема и множественные псевдофолликулярные отверстия. Таким образом, пациентке был установлен диагноз «красный плоский лишай» и назначено симптоматическое лечение.

Учитывая особенности фенотипа (рис. 6), пациентка была консультирована врачом-генетиком. Установлено, что мать и обе сестры больной имеют аналогичные изменения кожи (за исключением проявлений красного плоского лишая), волос и зубов. Состояние органов зрения было в пределах нормы у всех членов семьи.

У матери — светло-коричневые пятна на коже правого плеча, груди и спины, а также депигментированные линейные участки с атрофией кожи на нижних конечностях. У средней дочери — участки гиперпигментации на коже нижних конечностей и правой поверхности туловища (см. рис. 6з, и). У младшей дочери на коже правой верхней конечности, аксиллярной области справа, коже спины, боковых поверхностях туловища, паховой области, передней поверхности обеих голеней визуализируются слабо пигментированные пятна с сетчатым ветвистым рисунком, серовато-коричневого цвета, с четкими границами по типу «брызг и полос» (см. рис. 6л).

Наиболее выраженная патология волос наблюдалась у младшей дочери — рубцовая атрофия с очагами дисколорации кожи, занимающими в среднем до 30 % площади темени и макушки (см. рис. 6к). Также отмечены белые точки вокруг фолликулов, характерные для периода формирования очагов фокальной деструкции, а также перипилярное кератиновое шелушение. У матери наблюдалось повышенное количество велюсных волос и рубцовая алопеция в теменной области (см. рис. 6а).

При стоматологическом осмотре, включая данные ортопантомограммы, у всех членов семьи женского пола наблюдалось частичное отсутствие постоянных зубов. Аномалии развития зубов были более выражены у матери (см. рис. 6в, г) — гиподентия (12, 22, 36, 45) и дистопия (53, 63), а также у младшей дочери (см. рис. 6м, н) — лактодентия (51, 84), олигодентия (12, 14, 15, 17, 22, 25, 27, 35, 37, 44, 45, 47), шиповидные временные зубы (52, 71, 72, 81, 82), деформация окклюзионной плоскости, в связи с этим наблюдались затрудненный прием пищи, нарушение фонетики, парафункции языка и мышц челюстно-лицевой области.

Более подробное описание фенотипических особенностей пациентки, ее сестер и матери представлено в статье Т.С. Белышевой и соавт. [32].

На основании типичной фенотипической картины и данных семейного анамнеза (рис. 7) был установлен диагноз СБС, который подтвержден молекулярно-генетическим исследованием — у матери и всех дочерей выявлена делеция 4–10-го экзонов гена IKBKG.

Рис. 6. *Фенотипические особенности матери (а–г), старшей (д–ж), средней (з, и) и младшей (к–н) дочерей из клинического наблюдения № 2*

Fig. 6. *Phenotype of mother (а–г), the eldest (д–ж), middle (з, и) and youngest (к–н) daughters from clinical case No. 2*

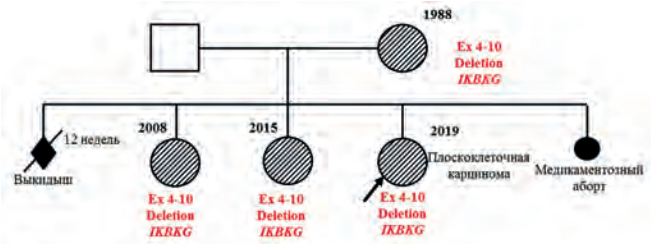

Рис. 7. *Родословная семьи из клинического наблюдения № 2*
Fig. 7. *Pedigree of patients from clinical case No. 2*

Обсуждение

Представленный клинический опыт позволил констатировать наличие наиболее распространенного патогенного варианта в гене *IKBKG* (*NEMO*) при СБС – делецию 4–10-го экзонов, унаследованную от матери. Ранее считалось, что дети с СБС приобретают мутации исключительно от матери или имеют *de novo* вариант, поскольку большинство плодов мужского пола погибают, а часть выживших имеют синдром Клайнфельтера со сниженной фертильностью. Однако в литературе описан случай передачи патогенного варианта в гене *IKBKG* (*NEMO*) от мозаичного отца [33], что обусловливает необходимость выполнения генетической диагностики для всех членов семьи ребенка с СБС. Также следует отметить несбалансированную лайонизацию (инактивацию) хромосомы X от 96:4 % до 100:0 %, которую наблюдали у пациентов с СБС как в первом, так и во втором клиническом наблюдении [32].

Патология кожи является наиболее характерным проявлением СБС и имеет 4 стадии: воспалительная (эритематозная сыпь, развитие пузырей и пустул), веррукозная (бородавчатые и лихеноидные разрастания), пигментная (очаги пигментации светло-коричневого цвета) и атрофическая (наблюдается во взрослом возрасте в виде участков атрофии в связи с потерей пигмента на очагах поражения) [1, 2]. У всех пациенток, их сестер и матерей из наших клинических наблюдений была отмечена последовательная смена 3 фаз в раннем детстве, в то время как развитие финальной атрофической стадии наблюдалось только у матерей.

По литературным данным, рубцовая алопеция встречается у 38 % больных, как правило, в зоне темени и макушки, в легкой форме и часто остается незамеченной [34, 35]. У всех пациенток из наших клинических наблюдений была выявлена алопеция разной степени выраженности, что подчеркивает необходимость их тщательного осмотра, особенно старшей возрастной группы.

Патология зубов встречается у 54 % пациентов с СБС, при этом наиболее часто определяются аномалии формы зубов, гиподонтия, задержка прорезывания зубов, расщелина неба и высокое сводчатое небо [29]. В нашем наблюдении № 2 все члены семьи женского пола имели частичную гиподонтию, в 1 случае отсутствовали 12 постоянных зубов. Аномалии нервной системы не были выявлены ни у одной пациентки из наших наблюдений.

Патология органов зрения встречается у 35–77 % пациентов с СБС и включает в себя косоглазие, нистагм, атрофию зрительного нерва, аномалии угла передней камеры, аваскулярные зоны сетчатки с неоваскуляризацией или без нее, ретинальные кровоизлияния, ретролентальную фиброплазию, тракционную отслойку сетчатки [31]. Только пациентка из нашего клинического наблюдения № 1 имела нарушения зрения.

Белок, кодируемый геном *NEMO*, необходим для нормальной работы сигнального пути ядерного транскрипционного фактора NF-kB, регулирующего экспрессию генов, участвующих в процессах пролиферации, ангиогенеза, воспаления и ингибирования апоптоза [17, 32]. Также NF-kB регулирует активность генов, вовлеченных в механизмы канцерогенеза (клональная экспансия, клеточная адгезия, деградация внеклеточного матрикса). Нарушения регуляции NF-kB-зависимого пути обнаружены в клетках как солидных [36], так и гемопоэтических опухолей [37].

В последние годы появляются клинические наблюдения пациентов с СБС и плоскоклеточным [24–27] и базальноклеточным [28] раком кожи. Все описанные случаи встречались в сравнительно старшей возрастной группе (после 25–30 лет) и только в статье B. Jamnadas et al. манифестация плоскоклеточного рака на коже левой голени отмечена у 16-летней девушки [24]. У пациентки из нашего клинического наблюдения № 2 плоскоклеточный рак кожи также развился в раннем подростковом возрасте.

В ряде случаев у пациентов с СБС описано развитие ЗНО сетчатки – ретинобластома (РБ) правого глаза у девочки в возрасте до 1 года [38] и 3-летнего мальчика [39], билатеральная форма – у 19-месячной девочки [11].

Клинические проявления офтальмопатологии при СБС и РБ могут быть похожи. Так, S.J. Weiss et al. описывают 2-месячную девочку с лейкокорией, вызванной витреоретинальным фиброзом [40]. В нашем клиническом наблюдении № 1 у пациентки также была заподозрена РБ, однако при дообследовании выявлены отслойка сетчатки и фиброз стекловидного тела.

Кроме рака кожи и РБ в литературе описаны пациенты с СБС и агрессивной нефробластомой с множественными метастазами в печени у 5-месячной девочки [41], билатеральной нефробластомой у 2-летней девочки [42], острым миелоидным лейкозом у 4-месячной девочки [43], злокачественной рабдоидной опухолью правой почки у 6-месячной девочки [23]. V.L. Shashikumar et al. приводят клиническое наблюдение 2-летнего мальчика с СБС и первично-множественными опухолями – врожденной паратестикулярной рабдомиосаркомой, острым миелоидным лейкозом и нефробластомой в подковообразной почке, диагностированной при аутопсии [44].

Вопрос о наличии онкогенного риска у пациентов с СБС остается открытым ввиду редкости синдрома и сравнительно небольшого количества случаев ЗНО, а молекулярные механизмы опухолевой трансформации при СБС остаются неясными.

Заключение

На основании вышеизложенного пациентам с СБС в возрасте до 5 лет стоит рекомендовать наблюдение у детского онколога ввиду возможного развития эмбриональных опухолей, а начиная с 10 лет – динамическое наблюдение у онкодерматолога в целях раннего выявления рака кожи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Swinney C.C., Han D.P., Karth P.A. Incontinentia Pigmenti: A Comprehensive Review and Update. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2015;46(6):650–7. doi: 10.3928/23258160-20150610-09.
2. Nirmalasari D.A., Tabri F., Waspodo N., Rimayani S., Adriani A. Incontinentia pigmenti/Bloch-Sulzberger syndrome: a case report. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2022;31(1):39–41. PMID: 35339131.
3. Chambelland A., Aubert H., Bourrat E., Morice-Picard F., Puzenat E., Lacour J.P., Chiaverini C.; Société Française de Dermatologie Pédiatrique Research Group. Incontinentia pigmenti in boys: Causes and consequences. Ann Dermatol Venereol. 2020;147(3):188–93. doi: 10.1016/j.annder.2019.07.007.
4. Kenwrick S., Woffendin H., Jakins T., Shuttleworth S.G., Mayer E., Greenhalgh L., Whittaker J., Rugolotto S., Bardaro T., Esposito T., D'Urso M., Soli F., Turco A., Smahi A., Hamel-Teillac D., Lyonnet S., Bonnefont J.P., Munnich A., Aradhya S., Kashork C.D., Shaffer L.G., Nelson D.L., Levy M., Lewis R.A.; International IP Consortium. Survival of male patients with incontinentia pigmenti carrying a lethal mutation can be explained by somatic mosaicism or Klinefelter syndrome. Am J Hum Genet. 2001;69(6):1210–7. doi: 10.1086/324591.
5. Niki M., Hirose K., Matsudate Y. Hypomorphic mutation of *IKBKG* in a male patient with incontinentia pigmenti. J Dermatol. 2020;47(4):e113–4. doi: 10.1111/1346-8138.15242.
6. Garrod A.E. Peculiar pigmentation of the skin of an infant. Transactions of the Clinical Society of London. 1906;39:216.
7. Bardach M. Systematisierte Nävusbildung bei einem eineiigen Zwillingspaar. Zeitschrift für Kinderheilkunde (Berlin). 1925;39:542–50.
8. Lechleuthner. About a rare systematized dermatosis. Inaugural-Dissertation. München, 1925.
9. Bloch B. Peculiar, previously undescribed pigment affection (Incontinentia pigmenti). Switzerland Med Wschr. 1926;56:404–5.
10. Sulzberger M.B. About a congenital pigment anomaly (Incontinentia pigmenti) not described so far. Arch Derm Syph. 1927;154:19–32.
11. Kajii T., Tsukahara M., Fukushima Y., Hata A., Matsuo K., Kuroki Y. Translocation (X;13)(p11.21;q12.3) in a girl with incontinentia pigmenti and bilateral retinoblastoma. Ann Genet. 1985;28(4):219–23. PMID: 3879432.
12. Sefiani A., Sinnett D., Abel L., Szpiro-Tapia S., Heuertz S., Craig I., Fraser N., Kruse T.A., Frydman M., Peter M.O. Linkage studies do not confirm the cytogenetic location of incontinentia pigmenti on Xp11. Hum Genet. 1988;80(3):282–6. doi: 10.1007/BF01790098.
13. Sefiani A., Abel L., Heuertz S., Sinnett D., Lavergne L., Labuda D., Hors-Cayla M.C. The gene for incontinentia pigmenti is assigned to Xq28. Genomics. 1989;4(3):427–9. doi: 10.1016/0888-7543(89)90350-9.
14. Smahi A., Courtois G., Vabres P., Yamaoka S., Heuertz S., Munnich A., Israël A., Heiss N.S., Klauck S.M., Kioschis P., Wiemann S., Poustka A., Esposito T., Bardaro T., Gianfrancesco F., Ciccodicola A., D'Urso M., Woffendin H., Jakins T., Donnai D., Stewart H., Kenwrick S.J., Aradhya S., Yamagata T., Levy M., Lewis R.A., Nelson D.L. Genomic rearrangement in *NEMO* impairs NF-kappaB activation and is a cause of incontinentia pigmenti. The International Incontinentia Pigmenti (IP) Consortium. Nature. 2000;405(6785):466–72. doi: 10.1038/35013114.
15. Aradhya S., Courtois G., Rajkovic A., Lewis R.A., Levy M., Israël A., Nelson D.L. Atypical forms of incontinentia pigmenti in male individuals result from mutations of a cytosine tract in exon 10 of *NEMO* (IKK-gamma). Am J Hum Genet. 2001;68(3):765–71. doi: 10.1086/318806.
16. Mou W., Zhao Z., Gao L., Fu L., Li J., Jiao A., Peng Y., Yu T., Guo Y., Chen L., Wang H., Liu J., Qin Q., Xu B., Liu X., He J., Gui J. An Atypical Incontinentia Pigmenti Female with Persistent Mucocutaneous Hyperinflammation and Immunodeficiency Caused by a Novel Germline *IKBKG* Missense Mutation. J Clin Immunol. 2023;43(8):2165–80. doi: 10.1007/s10875-023-01564-x.
17. Chen H., Ji X., Lai Y., Xie L., Wan C., Li L. Novel *IKBKG* gene mutations in incontinentia pigmenti: report of two cases. Front Med (Lausanne). 2023;10:1303590. doi: 10.3389/fmed.2023.1303590.
18. Steffann J., De Oliveira Santos J., Zelbin A.L., Hadj-Rabia S., Charbit-Henrion F., Petit F. Familial recurrence of incontinentia pigmenti due to de novo pathogenic variants in the *IKBKG* gene. Am J Med Genet A. 2024;194(8):e63591. doi: 10.1002/ajmg.a.63591.
19. Li M., Higashi N., Nakano H., Saeki H. Incontinentia pigmenti in a Japanese female infant with a novel frame-shift mutation in the *IKBKG* gene. J Dermatol. 2019;46(1):e26–8. doi: 10.1111/1346-8138.14519.
20. Minić S., Trpinac D., Obradović M. A Novel Frameshift Mutation of the *IKBKG* Gene Causing Typical Incontinentia Pigmenti. Srp Arh Celok Lek. 2015;143(11–12):752–4. doi: 10.2298/sarh1512752m.
21. Landy S.J., Donnai D. Incontinentia pigmenti (Bloch–Sulzberger syndrome). J Med Genet. 1993;30(1):53–9. doi: 10.1136/jmg.30.1.53.
22. Minić S., Trpinac D., Obradović M. Incontinentia pigmenti diagnostic criteria update. Clin Genet. 2014;85(6):536–42. doi: 10.1111/cge.12223.
23. Roberts W.M., Jenkins J.J., Moorhead E.L. 2nd, Douglass E.C. Incontinentia pigmenti, a chromosomal instability syndrome, is associated with childhood malignancy. Cancer. 1988;62(11):2370–2. doi: 10.1002/1097-0142(19881201)62:11<2370::aid-cncr2820621119>3.0.co;2-h.
24. Jamnadas B., Agarwal R., Caddy C.M. A rare case of SCC in a young patient with incontinentia pigmenti. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2008;61:973–4. doi: 10.1016/j.bjps.2007.09.050.
25. Brodsky M.A., Axibal E., Brown M. Aggressive cutaneous squamous cell carcinoma as an adult manifestation of Incontinentia Pigmenti. Dermatologic Surg. 2021;47:824–6. doi: 10.1097/DSS.0000000000002780.
26. Pena Z.G., Brewer J.D. Multiple subungual squamous cell carcinomas in a patient with incontinentia pigmenti. Dermatologic Surg. 2014;40:1159–61. doi: 10.1097/01.DSS.0000452663.46669.26.
27. Bhoyrul B., Lyon C., Stables G. Multiple Squamous Cell Carcinomas Arising in Hyperpigmented Patches: A Newly Recognized Feature of Incontinentia Pigmenti? Dermatol Surg. 2017;43(12):1501–3. doi: 10.1097/DSS.0000000000001150.

28. Coppola R., Devirgiliis V., Carbotti M., Zanframundo S., Roberti V., Panasiti V. A case of basal cell carcinoma in a young patient with incontinentia pigmenti. G Ital Dermatol Venereol. 2020;155:526–7. doi: 10.23736/S0392-0488.18.06081-9.
29. Chen A.Y., Chen K. Dental treatment considerations for a pediatric patient with incontinentia pigmenti (Bloch–Sulzberger syndrome). Eur J Dent. 2017;11(2):264–7. doi: 10.4103/ejd.ejd_95_17.
30. Рзаева Т.А., Ковылина О.С., Кисельникова Л.П., Ненадова О.Б., Тутуева Т.А. Стоматологическая реабилитация детей при различных синдромокомплексах эктодермальной дисплазии. Клиническая стоматология. 2013;4(68):8–12. [Rzaeva T.A., Kovylina O.S., Kiselnikova L.P., Nenadova O.B., Tutueva T.A. Dental rehabilitation of children with various syndrome complexes of ectodermal dysplasia. Klinicheskaya stomatologiya = Clinical Dentistry. 2013;4(68):8–12. (In Russ.)].
31. Коголева Л.В., Белова М.В., Демченко Е.Н., Тарасенков А.О. Глазные проявления синдрома Блоха–Сульцбергера у детей. Российская педиатрическая офтальмология. 2014;9(2):9–13. doi: 10.17816/rpoj37537. [Kogoleva L.V., Belova M.V., Demchenko E.N., Tarasenkov A.O. Ocular manifestations of Bloch–Sulzberger syndrome in children. Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya = Russian Pediatric Ophthalmology. 2014;9(2):9–13. (In Russ.)].
32. Belysheva T., Nasedkina T., Kletskaya I., Volchek D., Barinova I., Semenova V., Gadzhigoroeva A., Zelenova E., Valiev T., Sharapova E., Michenko A., Allenova A., Ponomareva D. Case report: Variability in clinical manifestations within a family with incontinentia pigmenti. Front Med (Lausanne). 2024;11:1402577. doi: 10.3389/fmed.2024.1402577.
33. Kawai M., Sugimoto A., Ishihara Y., Kato T., Kurahashi H. Incontinentia pigmenti inherited from a father with a low level atypical *IKBKG* deletion mosaicism: a case report. BMC Pediatr. 2022;22(1):378. doi: 10.1186/s12887-022-03444-6.
34. Hadj-Rabia S., Froidevaux D., Bodak N., Hamel-Teillac D., Smahi A., Touil Y., Fraitag S., de Prost Y., Bodemer C. Clinical study of 40 cases of incontinentia pigmenti. Arch Dermatol. 2003;139(9):1163–70. doi: 10.1001/archderm.139.9.1163.
35. Popli U., Yesudian P.D. Whorled scarring alopecia – The only adult marker of incontinentia pigmenti. Int J Trochology. 2018;10(1):24–5. doi: 10.4103/ijt.ijt_73_17.
36. Wang C., Chen Q., Hamajima Y., Sun W., Zheng Y.Q., Hu X.H. Id2 regulates the proliferation of squamous cell carcinoma *in vitro* via the NF-κB/cyclin D1 pathway. Chin J Cancer. 2012;31:430–9. doi: 10.5732/cjc.011.10454.
37. Cilloni D., Martinelli G., Messa F., Baccarani M., Saglio G. Nuclear factor kB as a target for new drug development in myeloid malignancies. Haematologica. 2007;92:1224–9. doi: 10.3324/haematol.11199.
38. Blake J., Mullaney J. Retinoblastoma in Bloch–Sulzberger syndrome. Ophthalmologica. 1976;172(6):457–65. doi: 10.1159/000307748.
39. Tandon S., Prasad M., Vora T., Chinnaswamy G., Shetye N. A rare association of retinoblastoma with incontinentia pigmenti. J Pediatr Hematol Oncol. 2020;42(5):372–4. doi: 10.1097/MPH.0000000000001797.
40. Weiss S.J., Srinivasan A., Klufas M.A., Shields C.L. Incontinentia pigmenti in a child with suspected retinoblastoma. Int J Retina Vitreous. 2017;3:34. doi: 10.1186/s40942-017-0088-5.
41. Poziomczyk C.S., Bonamigo R.R., Zen P.R., Kiszewski A.E. Is there an increased prevalence of Wilms' tumor in incontinentia pigmenti syndrome? Int J Dermatol. 2014;53(12):e578–9. doi: 10.1111/ijd.12541.
42. Kadotani T., Watanabe J., Shimoda H. A chromosome study of a patient with Wilms' tumor. Proc Jpn Acad. (B) 1984;60:191–4.
43. Rivera R., Vangir A., Strong L. Incontinentia pigmenti (Bloch–Sulzberger syndrome) associated with acute granulocytic leukemia. South Med J. 1975;68:1391–4.
44. Shashikumar V.L., Somers L.A., Pilling G.P. 4th, Cresson S.L. Wilms' tumor in the horseshoe kidney. J Pediatr Surg. 1974;9(2):185–9. doi: 10.1016/s0022-3468(74)80119-3.

Статья поступила в редакцию: 07.09.2024. Принята в печать: 11.09.2024.
Article was received by the editorial staff: 07.09.2024. Accepted for publication: 11.09.2024.