

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD430154>

Магнитно-резонансная томография в диагностике редкого генетического заболевания — недержания пигмента (синдром Блоха–Сульцбергера) — на примере клинического случая

И.И. Ярмола¹, А.В. Аникин¹, Д.А. Ганькин², Л.Е. Фомина¹, Н.А. Харитоновна¹, И.С. Жанин¹, А.А. Пушков¹, М.А. Басаргина¹, О.Б. Кондакова¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация;

² Щёлковский перинатальный центр, Щёлково, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Недержание пигмента (синдром Блоха–Сульцбергера) — редкое наследственное заболевание, проявляющееся характерными кожными высыпаниями и поражением других органов и систем. Магнитно-резонансная томография является приоритетным методом для визуализации структурной патологии головного мозга и прогноза неврологической манифестации у ребёнка.

Ключевая роль диагностики заболевания недержания пигмента принадлежит дерматологу; подтверждающая диагностика проводится путём молекулярно-генетического анализа гена *IKBKG*.

В представленном клиническом наблюдении у новорождённой девочки с высыпаниями на кожных покровах, типичными для синдрома Блоха–Сульцбергера, и выявленной делецией в гене *IKBKG* проводилась магнитно-резонансная томография головного мозга, где были обнаружены многочисленные очаги ишемии, кровоизлияния и поражение проводящих путей.

Магнитно-резонансная томография головного мозга у пациентов с синдромом Блоха–Сульцбергера используется для оценки тяжести поражения вещества мозга, что позволяет объяснить причину неврологических симптомов, скорректировать реабилитационные мероприятия, а также прогнозировать развитие ребёнка.

Ключевые слова: недержание пигмента; синдром Блоха–Сульцбергера; магнитно-резонансная томография; дегенерация проводящих путей; ген *IKBKG*.

Как цитировать:

Ярмола И.И., Аникин А.В., Ганькин Д.А., Фомина Л.Е., Харитоновна Н.А., Жанин И.С., Пушков А.А., Басаргина М.А., Кондакова О.Б. Магнитно-резонансная томография в диагностике редкого генетического заболевания — недержания пигмента (синдром Блоха–Сульцбергера) — на примере клинического случая // *Digital Diagnostics*. 2023. Т. 4, № 3. С. 384–392. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD430154>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD430154>

Magnetic resonance imaging for diagnosing a rare disease: incontinentia pigmenti (Bloch–Sulzberger syndrome) on the example of a clinical case

Igor I. Yarmola¹, Anatoly V. Anikin¹, Dmitry A. Gankin², Lyubov E. Fomina¹, Nataliya A. Kharitonova¹, Ilya S. Zhanin¹, Alexander A. Pushkov¹, Milana A. Basargina¹, Olga B. Kondakova¹

¹ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation;

² Shchelkovsky Perinatal Center, Schelkovo, Russian Federation

ABSTRACT

Incontinentia pigmenti, also known as Bloch–Sulzberger syndrome, is a rare hereditary disease characterized by typical skin rashes and involvement of other organs and systems. Magnetic resonance imaging stands as the primary method for visualizing the structural pathology of the brain and predicting neurological manifestations in an affected child.

Diagnosing incontinentia pigmenti predominantly falls within the domain of dermatologists; verification is performed by molecular genetic analysis of the *IKBKG* gene. This study involved magnetic resonance imaging of the brain in a patient with skin rashes, characteristic of Bloch–Sulzberger syndrome, and deletion in the *IKBKG* gene, where numerous foci of ischemia, hemorrhages, and lesions of the tracts were detected.

Magnetic resonance imaging of the brain in patients with Bloch–Sulzberger syndrome is used to evaluate the severity of damage to the brain substance, which makes it possible to explain the cause of neurological symptoms and correct habilitation, as well as predict the development of the child.

Keywords: incontinentia pigmenti; Bloch–Sulzberger syndrome; magnetic resonance imaging; white matted tracts degeneration; *IKBKG* gene.

To cite this article:

Yarmola II, Anikin AV, Gankin DA, Fomina LE, Kharitonova NA, Zhanin IS, Pushkov AA, Basargina MA, Kondakova OB. Magnetic resonance imaging for diagnosing a rare disease: incontinentia pigmenti (Bloch–Sulzberger syndrome) on the example of a clinical case. *Digital Diagnostics*. 2023;4(3):384–392. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD430154>

Received: 16.05.2023

Accepted: 29.06.2023

Published: 22.08.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD430154>

磁共振成像在罕见遗传性疾病（即色素失禁症，也称布洛赫-苏兹伯格综合征）诊断中的应用：临床病例

Igor I. Yarmola¹, Anatoly V. Anikin¹, Dmitry A. Gankin², Lyubov E. Fomina¹, Nataliya A. Kharitonova¹, Ilya S. Zhanin¹, Alexander A. Pushkov¹, Milana A. Basargina¹, Olga B. Kondakova¹

¹ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation;

² Shchelkovsky Perinatal Center, Schelkovo, Russian Federation

简评

色素失禁症（布洛克-苏兹伯格综合征，Bloch-Sulzberger Syndrome）是一种罕见的遗传性疾病，表现为特征性皮炎以及其他器官和系统的损坏。磁共振成像是显示出大脑结构病变和预测儿童神经系统表现的优先方法。

皮肤科医生在色素失禁症的诊断中起着关键作用；需要通过对IKBKG基因进行分子遗传分析，以确诊。

一名新生女婴患有典型的布洛赫-苏兹伯格综合征皮炎和IKBKG基因缺失，在进行脑磁共振成像检查后，医生发现了多处缺血、出血和传导通路病变。

布洛赫-苏兹伯格综合征患者的脑磁共振成像可用于评估脑物质损坏的严重程度，这有助于解释神经症状的原因、调整康复措施和预测患儿的发展。

关键词：色素失禁症；布洛克-苏兹伯格综合征；磁共振成像；传导通路变性；IKBKG基因。

引用本文：

Yarmola II, Anikin AV, Gankin DA, Fomina LE, Kharitonova NA, Zhanin IS, Pushkov AA, Basargina MA, Kondakova OB. 磁共振成像在罕见遗传性疾病（即色素失禁症，也称布洛赫-苏兹伯格综合征）诊断中的应用：临床病例. *Digital Diagnostics*. 2023;4(3):384-392.

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD430154>

收到: 16.05.2023

接受: 29.06.2023

发布日期: 22.08.2023

АКТУАЛЬНОСТЬ

Недержание пигмента (OMIM 308300: синдром Блоха–Сульцбергера, недержание пигмента, тип II) — редкое наследственное X-сцепленное заболевание из группы генодерматозов, которое характеризуется поражением кожи, волос, зубов, ногтей, глаз и центральной нервной системы. Заболевание в большинстве случаев проявляется в первые дни или недели жизни.

В мировой литературе описано более 2000 случаев недержания пигмента, и их количество продолжает расти. Распространённость недержания пигмента оценивается в 0,7 случаев на 1 млн человек во всём мире. Частота заболевания на территории Европы — 1,2:100 тыс. новорождённых [1]. Причиной заболевания являются патогенные варианты в гене *IKBKG* (ингибитор каппа-В киназы гамма), расположенном на длинном плече X-хромосомы в локусе Xq28. Ген участвует в регуляции апоптоза, клеточного цикла, воспаления, иммунитета и других путей [2–4].

Для заболевания характерен широкий клинический полиморфизм — от небольшого снижения качества жизни до летальных случаев. Патогенные нуклеотидные варианты в этом гене приводят к структурным изменениям головного мозга [5]. Эти аномалии могут быть выявлены при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ), используемой для диагностики и других наследственных болезней как моногенной [6], так и мультифакториальной природы [7].

Заболевание наследуется по X-сцепленному доминантному типу и является летальным для большинства мальчиков в период эмбриогенеза. Соотношение больных девочек и мальчиков — 20:1.

При недержании пигмента отмечается множественное поражение органов и систем, развивающихся преимущественно из эктодермальной пластинки. Высыпания на коже встречаются в 100% случаев и носят множественный характер. Отличительной особенностью является линейное расположение (по линиям Блашко) пузырей и пустул. У пациентов с недержанием пигмента описаны алопеция, аномалии развития зубов, дистрофия ногтей, а также повышение риска офтальмологической патологии — гиперваскуляризации сетчатки, которая без лечения может приводить к отслоению (как правило, у таких пациентов отслоение происходит в возрасте до 6 лет жизни) [8]. Встречаются также косоглазие, катаракта, атрофия зрительных нервов, пигментная патология сетчатки и микрофтальм. Центральная нервная система, по данным разных авторов, поражается в 10–30% случаев [9] и проявляется судорогами различной степени тяжести (описаны случаи от единичного судорожного приступа до хронической эпилепсии), снижением когнитивных способностей, задержкой развития, спастическими парезами. Реже встречаются аплазия молочных желёз, дополнительные соски, первичная лёгочная гипертензия, лейкоцитоз и другие, более редкие патологические состояния.

Заболевание диагностируют молекулярно-генетическими методами, которые выявляют патогенные генетические варианты в гене *IKBKG*, а также с помощью гистологического исследования биоптатов кожи. Существуют и клинические критерии [10], которые позволяют заподозрить недержание пигмента.

Лечение носит симптоматический, превентивный характер и направлено на предотвращение кожных инфекций, отслойки сетчатки, купирование эпилептических приступов. Показаны имплантация и коррекция форм при поражении зубов, реабилитация при наличии спастических проявлений или парезов.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Ребёнок Л. (девочка) в возрасте 14 дней поступила в отделение патологии новорождённых и детей раннего детского возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России.

Пренатальный анамнез. Беременность протекала с угрозой прерывания в I и II триместрах вследствие инфицирования цитомегаловирусом (подтверждено методом полимеразной цепной реакции) в I триместре; проводилось стационарное лечение матери. В III триместре мама трижды болела острыми респираторными вирусными инфекциями, дважды появлялись герпетические высыпания.

Роды вторые, срочные, самопроизвольные на сроке гестации 38 недель; масса тела при рождении 3470 г, рост 53 см, оценка по шкале Апгар 9/9 баллов.

После рождения общее состояние удовлетворительное. Определялась распространённая экзантема по всему туловищу, лицу и конечностям (рис. 1). Область волосистой части головы свободна от высыпаний. Лабораторные показатели в пределах возрастной нормы, маркеры воспаления отсутствовали.

С четвёртых суток жизни отмечалось ухудшение общего состояния: появление цианотичных пятен на ногах и руках, иктеричности кожных покровов с сероватым оттенком, ослабление дыхания со склонностью к тахипное, низкое насыщение крови кислородом (сатурация, SpO₂) — 81–95%, развитие гипервозбудимости при осмотре и угнетения сознания в покое, гипертонуса мышц верхних и нижних конечностей, запрокидывания головы назад, судорог.

Отмечены изменения в анализах крови: снижение кислотности крови (pH) до 7,242, повышение лактата крови до 6,4 ммоль/л, снижение концентрации гидрокарбоната (HCO₃⁻) до 16,7 ммоль/л (метаболический ацидоз).

При осмотре дерматологом отмечена динамика в виде регрессии очагов на коже с формированием пигментации коричневатого и светло-розового цвета линейной формы, с переходом в гипопигментацию при дальнейшем наблюдении. Выставлен предварительный диагноз: «Синдром Блоха–Сульцбергера».



Рис. 1. Везикулы, распространяющиеся по линиям Блашко.

Молекулярно-генетическое исследование было направлено на поиск делеции экзонов 4–10 в гене *IKBKG* методом мультиплексной аллельспецифичной полимеразной цепной реакции с использованием праймеров, описанных в статье М.Н. Нафе и соавт. [11]. В результате исследования обнаружена гетерозиготная делеция экзонов 4–10 в гене *IKBKG*, описанная в базе данных мутаций генов человека Human Gene Mutation Database (HGMD) Professional у пациентов с синдромом Блоха–Сульцбергера. Данный нуклеотидный вариант является одним из самых распространённых при недержании пигмента и встречается у 65% пациентов [12].

На четвёртые сутки жизни состояние ребёнка оценивалось как среднетяжёлое в связи с синдромом угнетения центральной нервной системы. По результатам нейросонографии, эхо-признаки диффузных ишемических изменений паренхимы, парасагиттальные и перивентрикулярные множественные очаговые изменения.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) проведена на седьмые сутки: выявлены распространённые участки мелкоочагового поражения вещества больших полушарий с вторичным вовлечением проводящих путей — мозолистого тела и кортикоспинальных трактов. Изменения расценены как последствия множественных инфарктов головного мозга в рамках заболевания недержания пигмента (синдром Блоха–Сульцбергера).

ОБСУЖДЕНИЕ

Генетический дефект при синдроме Блоха–Сульцбергера приводит к повышенной уязвимости клеток — эмбриональных производных эктодермальной пластинки — в виде

апоптоза при воздействии цитокинов [13]. К таким тканям относятся кожные покровы с их дериватами (ногти, волосы, зубы), а также нервная система. Манифестация заболевания обычно происходит в первые десять суток жизни, однако младенец может родиться с любой стадией: в этом случае предполагается, что предыдущие стадии произошли внутриутробно.

У пациента Л. манифестация заболевания произошла в первые сутки жизни, типично, с появления кожных высыпаний линейного характера, которые с течением времени претерпевали характерный патоморфоз, соответствующий стадиям заболевания, в сочетании с неврологической симптоматикой.

При МРТ головного мозга были выявлены множественные мелкие (минимальный размер 2 мм) очаги с ограничением диффузии, которые располагались хаотично в глубоком белом веществе, в коре и субкортикально, в мозолистом теле, заднем бедре внутренней капсулы, в ножках мозга, а также по ходу кортикоспинальных и других трактов (рис. 2). Изменения проводящих путей могут рассматриваться как прямое поражение при недержании пигмента либо как проявление ранней Валлеровской (пре-Валлеровской) дегенерации. Последняя представляет собой повреждение проводящих трактов из-за гибели аксона и распада миелиновой оболочки [14]. Мелкие участки с ограничением диффузии расценивались нами как некроз ткани (инфаркты).

В литературе описаны механизмы мелкоочаговых инфарктов мозга, связанных с повреждением стенки сосудов среднего и мелкого калибра, что приводило к микрокровоизлияниям, тромбозам; описаны также случаи массивного двустороннего геморрагического некроза с генерализованным разрушением тканей головного мозга [15].

В представленном нами случае на МРТ головного мозга среди множества очагов были выявлены лишь несколько участков с элементами геморрагической трансформации, соответствующие зонам ишемии (рис. 3, а). Это означает, что не все ишемические очаги осложнились кровоизлияниями. Участки некроза в дальнейшем трансформируются в зоны энцефаломалиции, однако часть минимально поражённых участков может восстановиться практически полностью вплоть до нормальной структуры вещества мозга на МРТ [16]. В области коры и на границе белого и серого вещества в лобных и теменных долях отмечались участки повышенного сигнала на T1-взвешенных изображениях (см. рис. 3, б). Такие участки имеют сходство с кортикальным некрозом, который возникает при ишемическом повреждении коры и приводит к моноцитарной инфильтрации и фагоцитозу клеточных фрагментов, повреждённых структур. Повышение сигнала на T1 происходит из-за отложения денатурированного белка умерших клеток и/или макрофагов, насыщенных липидами [17].

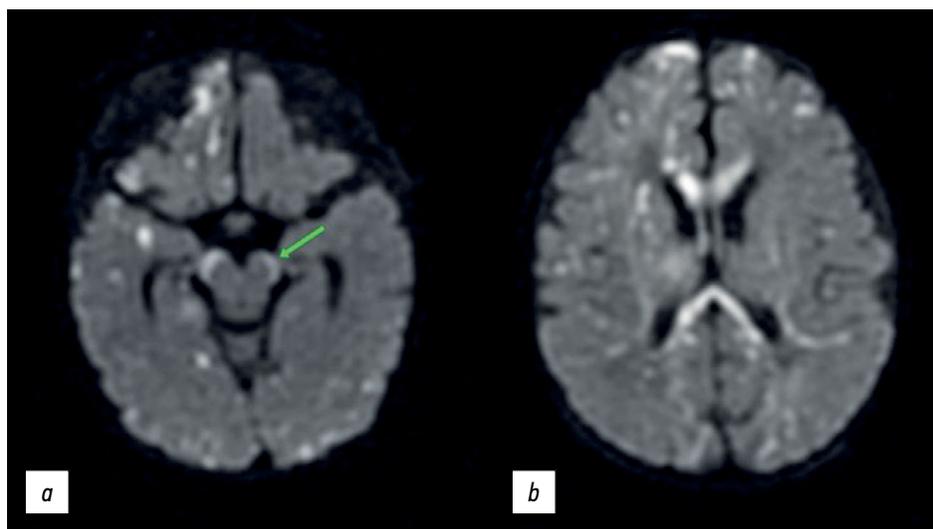


Рис. 2. Диффузионно-взвешенные изображения головного мозга в аксиальной плоскости: *a* — стрелкой указано повышение сигнала от проводящих путей в ножках мозга; *b* — множественные очаги и поражение мозолистого тела.

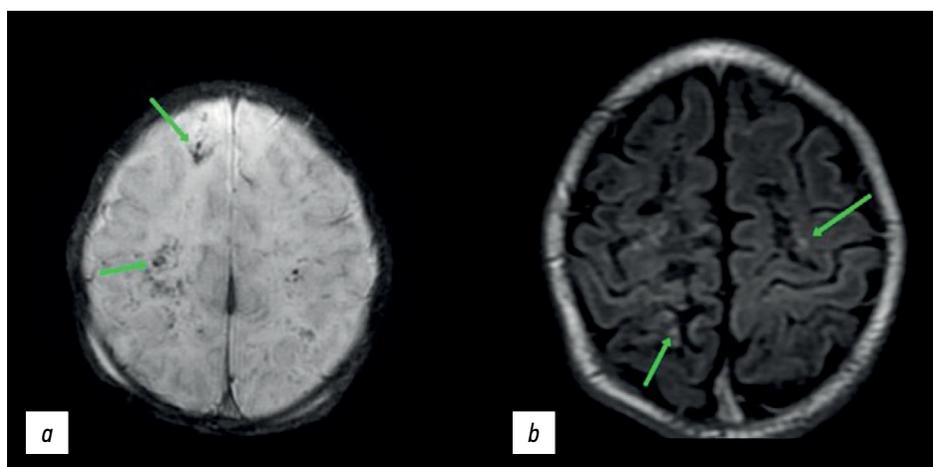


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография головного мозга: *a* — SWI-изображения (взвешенные по магнитной восприимчивости) (стрелками указаны участки микрокровоизлияний); *b* — T1-взвешенные изображения (стрелками указаны гиперинтенсивные участки кортикального некроза).

Кроме того, в литературе описаны гистологически подтверждённые случаи воспалительных изменений мягкой паутинной оболочки и головного мозга с наличием клеточной (эозинофильной) инфильтрации у пациентов с недержанием пигмента, напоминающие инфекционное поражение без явных сосудистых нарушений [18].

Дифференциальная диагностика по данным МРТ проводится прежде всего с энцефалитом и перинатальным ишемически-гипоксическим поражением. Для энцефалита характерно преимущественное поражение коры в виде малопротяжённых-протяжённых зон повышения МР-сигнала на T2-ВИ с возможным ограничением или усилением диффузии, в то время как при недержании пигмента происходит хаотичное мелкоочаговое поражение, локализованное в большей степени в белом веществе. Перинатальная ишемия проявляется соответственно паттернам структурной зрелости мозга, для доношенных детей характерны поражение в виде перивентрикулярной

лейкомаляции, поражение базальных ганглиев либо инфаркты, соответствующие артериальным бассейнам. Дифференциальная диагностика с эмболическими инфарктами затруднительна и требует комплексного подхода с изучением анамнеза и осмотром пациента.

Везикулярная стадия сыпи и манифестация неврологических проявлений может быть ошибочно принята за проявления герпетической инфекции. В таком случае совокупность находок на МРТ, характерные кожные высыпания со стадийным патоморфозом и отрицательный анализ на герпесвирусную инфекцию с высокой вероятностью позволяют заподозрить недержание пигмента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ключевая роль диагностики заболевания недержания пигмента принадлежит дерматологу из-за специфического характера высыпаний на коже и их стадийности.

Важную роль в подтверждающей диагностике играет молекулярно-генетический анализ гена *IKBKG*.

МРТ головного мозга у пациентов с синдромом Блоха–Сульцбергера является приоритетным методом для оценки тяжести поражения вещества мозга при возникновении неврологической симптоматики. Метод является безопасным для динамического наблюдения, позволяет объективно оценить реабилитационный потенциал, скорректировать реабилитационные мероприятия, а также спрогнозировать развитие ребёнка.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении работы.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: И.И. Ярмола — написание текста рукописи, составление плана статьи, анализ диагностических изображений; А.В. Аникин — редактирование статьи, аналитическая работа, обсуждение результатов, одобрение и направление рукописи на рассмотрение; Д.А. Ганькин — редактирование текста статьи, обсуждение результатов; Л.Е. Фомина — редактирование текста статьи; Н.А. Харитоновна, М.А. Басаргина — одобрение и направление рукописи на рассмотрение к публикации; И.С. Жанин,

А.А. Пушков — редактирование текста статьи, проведение молекулярно-генетического анализа; О.Б. Кондакова — редактирование текста статьи, генетическая консультация пациента.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий в журнале Digital Diagnostics.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. I.I. Yarmola — writing text of the article, planning article structure, imaging analysis; A.V. Anikin — editing of the article, analytical work, discussion of the results, read and approved the direction of the manuscript for publication; D.A. Gankin — editing the text of the article, discussion of the results; L.E. Fomina — edition of the text of the article; N.A. Kharitonova — read and approved the direction of the manuscript for publication; I.S. Zhanin, A.A. Pushkov — article editing, conducting molecular genetic analysis; O.B. Kondakova — article editing, genetic counseling of the patient.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient's parents for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript in Digital Diagnostics journal.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Scheuerle A.E., Ursini M.V., Adam M.P., et al. Incontinentia pigmenti. In: GeneReviews [Internet], Seattle (WA): University of Washington, Seattle, 1993.
2. Fusco F. Molecular analysis of the genetic defect in a large cohort of IP patients and identification of novel NEMO mutations interfering with NF- κ B activation // *Hum Mol Genet.* 2004. Vol. 13, N 16. P. 1763–1773. doi: 10.1093/hmg/ddh192
3. Yadlapati S., Tripathy K. Incontinentia pigmenti (Bloch Sulzberger Syndrome). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
4. Савостьянов К.В. Современные алгоритмы генетической диагностики редких наследственных болезней у российских пациентов. Москва: Полиграфист и издатель, 2022. 451 с.
5. Minić S., Cerovac N., Novaković I., et al. The impact of the *IKBKG* gene on the appearance of the corpus callosum abnormalities in incontinentia pigmenti // *Diagnostics.* 2023. Vol. 13, N 7. P. 1300. doi: 10.3390/diagnostics13071300
6. Chistiakov D.A., Savostanov K.V., Kuzenkova L.M., et al. Molecular characteristics of patients with glycosaminoglycan storage disorders in Russia // *Clin Chim Acta.* 2014. N 436. P. 112–120. doi: 10.1016/j.cca.2014.05.010
7. Chistyakov D.A., Savostanov K.V., Nosikov V.V., Turakulov R.I. Genetic determinants of Graves' disease // *Mol Gen Metabol.* 2000. Vol. 71, N 1–2. P. 66–69. doi: 10.1006/mgme.2000.3042
8. Meuwissen M.E., Mancini G.M. Neurological findings in incontinentia pigmenti: A review // *Eur J Med Genet.* 2012. Vol. 55, N 5. P. 323–331. doi: 10.1016/j.ejmg.2012.04.007
9. Carney R.G. Incontinentia pigmenti. A world statistical analysis // *Arch Dermatol.* 1976. Vol. 112, N 4. P. 535–542.
10. Minić S., Trpinac D., Obradović M. Incontinentia pigmenti diagnostic criteria update // *Clin Genet.* 2014. Vol. 85, N 6. P. 536–542. doi: 10.1111/cge.12223
11. Haque M.N., Ohtsubo M., Nishina S., et al. Analysis of *IKBKG/NEMO* gene in five Japanese cases of incontinentia pigmenti with retinopathy: Fine genomic assay of a rare male case with mosaicism // *J Hum Genet.* 2021. Vol. 66, N 2. P. 645–645. doi: 10.1038/s10038-020-00836-3
12. Kawai M., Kato T., Tsutsumi M., et al. Molecular analysis of low-level mosaicism of the *IKBKG* mutation using the X Chromosome

Inactivation pattern in Incontinentia Pigmenti // *Mol Genet Genomic Med*. 2020. Vol. 8, N 12. P. e1531. doi: 10.1002/mgg3.1531

13. Tak P.P., Firestein G.S. NF- κ B: A key role in inflammatory diseases // *J Clin Invest*. 2001. Vol. 107, N 1. P. 7–11. doi: 10.1172/JCI11830

14. Kleinman J.T. Early Wallerian degeneration on magnetic resonance imaging: Underappreciated but highly relevant // *Dev Med Child Neurol*. 2013. Vol. 55, N 2. P. 104–105. doi: 10.1111/dmnc.12022

15. Salamon S.A., Lichtenbelt K., Cowan F.M., et al. Clinical presentation and spectrum of neuroimaging findings in newborn infants with incontinentia pigmenti // *Dev Med Child Neurol*. 2016. Vol. 58, N 10. P. 1076–1084. doi: 10.1111/dmnc.13140

REFERENCES

1. Scheuerle AE, Ursini MV, Adam MP, et al. Incontinentia Pigmenti. In: *GeneReviews* [Internet], Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993.

2. Fusco F. Molecular analysis of the genetic defect in a large cohort of IP patients and identification of novel NEMO mutations interfering with NF- κ B activation. *Hum Mol Genet*. 2004;13(16):1763–1773. doi: 10.1093/hmg/ddh192

3. Yadlapati S, Tripathy K. Incontinentia pigmenti (Bloch Sulzberger Syndrome). In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.

4. Savostyanov KV. Modern algorithms of genetic diagnosis of rare hereditary diseases in Russian patients. Moscow: Polygraphist Publisher; 2022. 451 p. (In Russ).

5. Minić S, Cerovac N, Novaković I, et al. The impact of the IKBKG gene on the appearance of the corpus callosum abnormalities in incontinentia pigmenti. *Diagnostics*. 2023;13(7):1300. doi: 10.3390/diagnostics13071300

6. Chistiakov DA, Savostyanov KV, Kuzenkova LM, et al. Molecular characteristics of patients with glycosaminoglycan storage disorders in Russia. *Clin Chim Acta*. 2014;(436):112–120. doi: 10.1016/j.cca.2014.05.010

7. Chistyakov DA, Savostyanov KV, Nosikov VV, Turakulov RI. Genetic determinants of Graves' disease. *Mol Gen Metabol*. 2000;71(1-2):66–69. doi: 10.1006/mgme.2000.3042

8. Meuwissen ME, Mancini GM. Neurological findings in incontinentia pigmenti: A review. *Eur J Med Genet*. 2012;55(5):323–331. doi: 10.1016/j.ejmg.2012.04.007

9. Carney RG. Incontinentia pigmenti. A world statistical analysis. *Arch Dermatol*. 1976;112(4):535–542.

ОБ АВТОРАХ

* Ярмола Игорь Игоревич;

адрес: Россия, 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1;
ORCID: 0000-0002-1272-5119;
eLibrary SPIN: 5591-8066;
e-mail: Lord_Dukich@bk.ru

Аникин Анатолий Владимирович, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-0362-6511;
eLibrary SPIN: 7592-1352;
e-mail: anikacor@gmail.com

16. Lou H., Zhang L., Xiao W., et al. Nearly completely reversible brain abnormalities in a patient with incontinentia pigmenti // *Am J Neuroradiol*. 2008. Vol. 29, N 3. P. 431–433. doi: 10.3174/ajnr.A0890

17. Kinoshita T., Ogawa T., Yoshida Y., et al. Curvilinear T1 hyperintense lesions representing cortical necrosis after cerebral infarction // *Neuroradiology*. 2005. Vol. 47, N 7. P. 647–651. doi: 10.1007/s00234-005-1398-0

18. Hauw J.J., Perié G., Bonnette J., Escourolle R. [Neuropathological study of incontinentia pigmenti. Anatomical case report (author's transl). (In French)] // *Acta Neuropathol*. 1977. Vol. 38, N 2. P. 159–162. doi: 10.1007/BF00688564

10. Minić S, Trpinac D, Obradović M. Incontinentia pigmenti diagnostic criteria update. *Clin Genet*. 2014;85(6):536–542. doi: 10.1111/cge.12223

11. Haque MN, Ohtsubo M, Nishina S, et al. Analysis of IKBKG/NEMO gene in five Japanese cases of incontinentia pigmenti with retinopathy: Fine genomic assay of a rare male case with mosaicism. *J Hum Genet*. 2021;66(2):645–645. doi: 10.1038/s10038-020-00836-3

12. Kawai M, Kato T, Tsutsumi M, et al. Molecular analysis of low-level mosaicism of the IKBKG mutation using the X Chromosome Inactivation pattern in Incontinentia Pigmenti. *Mol Genet Genomic Med*. 2020;8(12):e1531. doi: 10.1002/mgg3.1531

13. Tak PP, Firestein GS. NF- κ B: A key role in inflammatory diseases. *J Clin Invest*. 2001;107(1):7–11. doi: 10.1172/JCI11830

14. Kleinman J.T. Early Wallerian degeneration on magnetic resonance imaging: Underappreciated but highly relevant. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(2):104–105. doi: 10.1111/dmnc.12022

15. Salamon SA, Lichtenbelt K, Cowan FM, et al. Clinical presentation and spectrum of neuroimaging findings in newborn infants with incontinentia pigmenti. *Dev Med Child Neurol*. 2016;58(10):1076–1084. doi: 10.1111/dmnc.13140

16. Lou H, Zhang L, Xiao W, et al. Nearly completely reversible brain abnormalities in a patient with incontinentia pigmenti. *Am J Neuroradiol*. 2008;29(3):431–433. doi: 10.3174/ajnr.A0890

17. Kinoshita T, Ogawa T, Yoshida Y, et al. Curvilinear T1 hyperintense lesions representing cortical necrosis after cerebral infarction. *Neuroradiology*. 2005;47(7):647–651. doi: 10.1007/s00234-005-1398-0

18. Hauw JJ, Perié G, Bonnette J, Escourolle R. [Neuropathological study of incontinentia pigmenti. Anatomical case report (author's transl). (In French)]. *Acta Neuropathol*. 1977;38(2):159–162. doi: 10.1007/BF00688564

AUTHORS' INFO

* Igor I. Yarmola;

address: 2/1 Lomonosovsky prospekt, 119991
Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0002-1272-5119;
eLibrary SPIN: 5591-8066;
e-mail: Lord_Dukich@bk.ru

Anatoly V. Anikin, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0003-0362-6511;
eLibrary SPIN: 7592-1352;
e-mail: anikacor@gmail.com

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

Ганькин Дмитрий Александрович;

ORCID: 0009-0001-6779-8702;
e-mail: ganja-nn@yandex.ru

Фомина Любовь Евгеньевна;

ORCID: 0000-0002-3838-3284;
eLibrary SPIN: 1298-8350;
e-mail: love.fomina@mail.ru

Харитоновна Наталья Александровна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-6912-1471;
eLibrary SPIN: 7379-8269;
e-mail: Kharitonova.na@nczd.ru

Жанин Илья Сергеевич, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-1423-0379;
eLibrary SPIN: 6108-2016;
e-mail: zhanin.is@nczd.ru

Пушков Александр Алексеевич, канд. биол. наук;

ORCID: 0000-0001-6648-2063;
eLibrary SPIN: 2928-5764;
e-mail: pushkov.aa@nczd.ru

Басаргина Милана Александровна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-2075-6668;
eLibrary SPIN: 5504-7154;
e-mail: basargina.ma@nczd.ru

Кондакова Ольга Борисовна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-6316-9992;
eLibrary SPIN: 9066-3698;
e-mail: kondakova.ob@nczd.ru

Dmitry A. Gankin;

ORCID: 0009-0001-6779-8702;
e-mail: ganja-nn@yandex.ru

Lyubov E. Fomina;

ORCID: 0000-0002-3838-3284;
eLibrary SPIN: 1298-8350;
e-mail: love.fomina@mail.ru

Nataliya A. Kharitonova, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0002-6912-1471;
eLibrary SPIN: 7379-8269;
e-mail: Kharitonova.na@nczd.ru

Ilya S. Zhanin, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0003-1423-0379;
eLibrary SPIN: 6108-2016;
e-mail: zhanin.is@nczd.ru

Alexander A. Pushkov, Cand. Sci. (Biol.);

ORCID: 0000-0001-6648-2063;
eLibrary SPIN: 2928-5764;
e-mail: pushkov.aa@nczd.ru

Milana A. Basargina, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0003-2075-6668;
eLibrary SPIN: 5504-7154;
e-mail: basargina.ma@nczd.ru

Olga B. Kondakova, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0002-6316-9992;
eLibrary SPIN: 9066-3698;
e-mail: kondakova.ob@nczd.ru