

Приобретенные кожно-легочные синдромы

Т.А.Гостева¹ ✉, Р.В.Саранюк²

¹ Общество с ограниченной ответственностью «Курчатовский центр современной медицины»: 307250, Россия, Курская обл., Курчатов, ул. Энергетиков, 10

² Кабинет дерматологии и венерологии «Дерма Эксперт»: 305006, Россия, Курск, проспект Анатолия Дериглазова, 1, офис 3

Резюме

Поражения кожи и ее придатков на фоне заболеваний органов дыхания являются достаточно частым явлением, наблюдаемым в рутинной клинической практике. Патологические изменения кожи и ее придатков могут манифестировать в качестве проявления мультисистемного генетического заболевания как проявления хронических заболеваний легких или в качестве приобретенных синдромов с сочетанным поражением кожи, ее придатков и органов дыхания. Патологические изменения кожи и ее придатков на фоне поражения органов дыхания могут быть обусловлены наличием тяжелой системной патологии (синдром Базекса, гранулематоз с полиангиитом, синдром Лефгрена), но в то же время могут быть единственным клиническим признаком заболевания (синдром желтых ногтей). **Целью** работы является описание клинической картины приобретенных кожно-легочных синдромов (ПКЛС), включая синдром Базекса, гранулематоз с полиангиитом, синдром Лефгрена и синдром желтых ногтей, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом и синдром Шегрена, с акцентом на известные клинические проявления со стороны кожи, ее придатков и органов дыхания. **Заключение.** Выявление отдельных симптомов и синдромального компонента конкретного заболевания является очень сложной задачей, при решении которой требуются глубокие академические и клинические знания со стороны врача. Разнообразие клинических поражений кожи, ее придатков и органов дыхания в рамках ПКЛС может представлять трудности в рамках рутинного приема. В рамках данной статьи предпринята попытка описать основные приобретенные ПКЛС, встречающиеся в рутинной практике как пульмонолога, так и дерматолога, с акцентом на клинические проявления данных синдромов со стороны кожи, ее придатков и органов дыхания.

Ключевые слова: синдром Базекса, гранулематоз с полиангиитом, синдром Лефгрена, синдром желтых ногтей, кожно-легочные синдромы.

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

Финансирование. Рукопись подготовлена на личные средства авторского коллектива.

© Гостева Т.А., Саранюк Р.В., 2025

Для цитирования: Гостева Т.А., Саранюк Р.В. Приобретенные кожно-легочные синдромы. *Пульмонология*. 2025; 35 (5): 706–713. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-5-706-713

Acquired skin-pulmonary syndromes

Tatiana A. Gosteva¹ ✉, Roman V. Saranyuk²

¹ “Kurchatov Center for Modern Medicine” Limited Liability Company: ul. Energetikov 10, Kursk region, Kurchatov, 307250, Russia

² Cabinet of Dermatology and Venereology “Derma Expert”: prospect Anatoliya Deriglazova 1, office 3, Kursk, 305006, Russia

Abstract

Lesions of the skin and its appendages against the background of respiratory diseases are fairly common in routine clinical practice. Abnormal changes in the skin and its appendages can manifest as signs of a multisystem genetic disease, chronic lung diseases, or acquired syndromes with combined lesions of the skin, its appendages, and respiratory organs. Abnormal changes in the skin and its appendages against the background of respiratory diseases can be linked to a severe systemic condition (Bazex syndrome, granulomatosis with polyangiitis, Löfgren’s syndrome), but at the same time can be the only clinical sign of the disease (yellow nail syndrome). **The aim** of this work is to describe the clinical features of acquired skin-pulmonary syndromes, including Bazex syndrome, granulomatosis with polyangiitis, Löfgren’s syndrome, yellow nail syndrome, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, and Sjogren syndrome, with an emphasis on the known clinical manifestations in the skin, its appendages and respiratory organs. **Conclusion.** Identification of distinct symptoms and syndromic nature of a specific disease is a very complex task, requiring deep academic and clinical knowledge of the physician. The variety of clinical lesions of the skin, its appendages, and respiratory organs associated with skin-pulmonary syndromes may create challenges during a routine appointment. In this article, the authors attempted to describe the main acquired skin-pulmonary syndromes encountered in the routine practice of both a pulmonologist and a dermatologist, with an emphasis on the clinical manifestations of these syndromes in the skin, its appendages, and respiratory organs.

Key words: Bazex syndrome, granulomatosis with polyangiitis, Löfgren syndrome, yellow nail syndrome, skin-pulmonary syndrome.

Conflict of interest. The authors have confirmed that they have no conflicts of interest to report.

Funding. The manuscript was prepared using the personal funds of the authors.

© Gosteva T.A., Saranyuk R.V., 2025

For citation: Gosteva T.A., Saranyuk R.V. Acquired skin-pulmonary syndromes. *Pul'monologiya*. 2025; 35 (5): 706–713 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-5-706-713

Дыхательная система и кожа имеют тесные физиологические и патологические связи. F.S.Abdalrazik et al. [1] выявлено, что процесс старения кожи напрямую связан с наличием хронического воспаления

на фоне хронической обструктивной болезни легких, что было подтверждено в более поздних работах [2].

Более того, наличие хронической патологии дыхательной системы может привести к формированию

у пациентов характерных клинических проявлений, например гипертрофической остеоартропатии (ногти Гиппократата) (рис. 1А). Клинически данное патологическое состояние хорошо диагностируется при помощи оценки симптома (окна) Шамрота – исчезновение ромбовидной щели между сопоставленными вместе ногтями противоположных кистей (положительный симптом) (см. рис. 1В) [3].

Также определенная анатомо-физиологическая общность кожи, ее придатков и органов дыхания подчеркивается при их сочетанном вовлечении в патологический процесс при ряде синдромов. Сочетанные поражения кожи и органов дыхания отмечаются при таких тяжелых наследственных заболеваниях, как синдром Рандю–Ослера–Вебера [4], синдром Берта–Хогг–Дюбе [5], синдром Элерса–Данло [6], нейрофиброматоз 1-го типа [7], туберозный склероз [8],

синдром Клиппеля–Треноне [9], *Cutis laxa* [10], синдром Германски–Пудлака [11], врожденный дискератоз [12] и ряде других расстройств.

Помимо разнообразных в своих клинических проявлениях наследственных синдромов кожа, ее придатки и органы дыхания сочетанно поражаются при ряде приобретенных синдромов, появление которых происходит в течение жизни пациента. В рамках статьи данные расстройства имеют условное общее название «приобретенные кожно-легочные синдромы» (ПКЛС), подчеркивая тем самым характер их клинической картины. К данным расстройствам были отнесены синдром Базекса, гранулематоз с полиангиитом, синдром Лефгрена, синдром желтых ногтей, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом и синдром Шегрена.

Целью данной работы является описание клинической картины указанных приобретенных ПКЛС с акцентом на известные клинические проявления со стороны кожи, ее придатков и органов дыхания.

Клиническая картина приобретенных кожно-легочных синдромов

Учитывая разнообразие клиники некоторых синдромов, знание их основных проявлений со стороны различных органов и систем с акцентом на кожные и легочные поражения может помочь клиницистам и существенно ускорить дифференциально-диагностический поиск (табл. 1).

Синдром Базекса

Синдром Базекса (акрокератоз псориазиформный Базекса, акрокератоз паранеопластический) – редкое заболевание кожи, относящееся к облигатным паранеопластическим дерматозам. Синдром Базекса представляет собой ассоциацию псориазиформных высыпаний на коже на фоне плоскоклеточного рака преимущественно верхних отделов дыхательных путей. Данное заболевание было описано *A. Bazex* (1965) [13]. Этиопатогенез заболевания остается неизвестным. Предполагается, что основу заболевания могут составлять 3 основных патогенетических пути:

- Th2-иммунный сдвиг, индуцированный плоскоклеточным раком легких;
- продукция опухолями большого количества факторов роста;
- иммунные реакции на карцинома-ассоциированные антигены [14–17].

Согласно *A. Bazex* и *A. Griffiths* [18] кожные проявления при данном синдроме проходят 3 стадии развития:

- I: симметричное поражение завитков ушных раковин, носа, пальцев кистей и стоп. Высыпания представляют собой папулы и бляшки розового цвета, с нечеткими границами и умеренным шелушением на поверхности. Единственной жалобой пациентов на этой стадии может быть зуд [19, 20];
- II: отмечается выраженное распространение высыпаний. Очаги приобретают красный или красносинюшный цвет. Поражения распространяются



Рис. 1. Гипертрофическая остеоартропатия у пациента с хронической обструктивной болезнью легких: А – общий вид пораженных ногтей; В – положительный симптом Шамрота

Figure 1. Hypertrophic osteoarthropathy in a patient with chronic obstructive pulmonary disease: A, general appearance of the affected nails; B, positive Shamroth sign

Таблица 1
Основные клинические проявления приобретенных кожно-легочных синдромов
Table 1
Main clinical manifestations of acquired skin-pulmonary syndromes

Синдром	Поражения кожи и ее придатков	Поражения органов дыхания	Поражения других органов и систем
Синдром Базекса	Псориазiformные высыпания преимущественно в дистальных отделах конечностей	Рак легких	Злокачественные неоплазии различной локализации
Гранулематоз с полиангиитом	Ангииты кожи	Инфильтраты в легких	Поражения уха, горла и носа, поражения почек и органов зрения
		Ателектазы	
		Бронхоэктазы	
Синдром Ледгрена	Узловатая эритема	Лимфаденопатия грудных лимфатических узлов	Поражения костно-суставной системы
Синдром желтых ногтей	Дистрофия ногтей	Бронхоэктатическая болезнь	Лимфедема
Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом	Лейкоцитокластический васкулит кожи	Бронхиальная астма	Тяжелые поражения сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочевыделительной, нервной систем
	Инфаркты кожи	Ринит	
	Сетчатое ливедо	Синусит	
Синдром Шегрена	Выраженный склероз кожи	Лимфоцитарная интерстициальная пневмония	Поражение органов зрения, костно-суставной и нервной систем, печени, почек, щитовидной железы, развитие злокачественных неоплазий
		Лимфоцитарный бронхит	

на кожу лица, всю площадь ладоней и подошв кроме их центральных частей. В патологический процесс вовлекаются ногтевые пластины. На этой стадии пациент испытывает дискомфорт и боль вследствие многочисленных трещин на коже стоп и кистей [21–23];

- III: тяжелое течение заболевания с выраженным болевым синдромом, ассоциируемое с неподдающейся терапии карциномой. Отмечается распространение очагов поражения в области туловища, разгибательных поверхностей локтевых и коленных суставов, тыльных поверхностей кистей и стоп. Наряду с папулосквамозными могут отмечаться и везикуло-буллезные очаги с преимущественной локализацией в области кистей и стоп. Отмечаются выраженные дистрофические изменения ногтей [22, 24–28].

Кожные проявления выявляются примерно на 6 мес. раньше симптомов карциномы, однако эта закономерность проявляется не всегда. Приблизительно в 30 % случаев кожные проявления синдрома Базекса наблюдаются после выявления карциномы [20–22]. Самой частой причиной развития синдрома Базекса является рак легких, что подтверждается результатами ряда многочисленных клинических наблюдений [29–33]. Менее частыми причинами развития данного синдрома являются злокачественные опухоли пищевода [30], полости рта [31], головы и шеи [16].

Гранулематоз с полиангиитом

Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера, центрофациальная гранулема, гангренизирующая гранулема) представляет собой редкое аутоиммунное заболевание, характеризующееся некротизирующим гранулематозным васкулитом в сосудах мелкого и сред-

него калибра, что клинически проявляется преимущественным поражением почек, верхних и нижних дыхательных путей [32]. Первые описания заболевания были опубликованы в 1897 и 1931 гг. *H. Klinger* [33]. Немного позже *F. Wegener* (1936) описана серия случаев данного расстройства [34], а в 1954 г. *G. C. Godman* и *J. Hurg* описана классическая триада симптомов данного заболевания:

- системный некротизирующий ангиит;
- некротизирующее гранулематозное воспаление дыхательных путей;
- некротизирующий гломерулонефрит [32].

Этиопатогенез заболевания остается неизвестным. Предполагается, что основу формирования гранулематозного воспаления с васкулитом и некрозом тканей составляют аутоиммунные процессы [35].

Гранулематоз с полиангиитом характеризуется яркой клинической картиной со стороны органов дыхания, наблюдаемой у 75–90 % пациентов в зависимости от локализации патологического процесса [32]. Так, поражения верхних дыхательных путей встречаются в 95 % случаев заболевания. Наиболее характерными расстройствами данной области являются хронический синусит, седловидная деформация носа, подвздошный стеноз трахеи, ринит, носовые кровотечения, язвы слизистых рта и полости носа [36].

В 71 % случаев поражения легких при гранулематозе с полиангиитом проявляются в виде образования диффузных легочных инфильтратов. Также у пациентов может отмечаться развитие ателектазов, плеврального выпота, кавитации паренхимы легких, легочный фиброз и легочная гипертензия. У пациентов могут наблюдаться одышка, боль в области плевры и дискомфорт в груди, эпизоды кровохарканья [37].

Примерно у 45 % больных гранулематозом с полиангиитом наблюдаются поражения кожи [32].

Следует отметить, что кожные проявления гранулематоза с полиангиитом являются неспецифическими и обычно локализируются на коже нижних конечностей. Наиболее распространенным является поражение кожи по типу лейкоцитокластического ангиита (пурпура, некроз, изъязвление кожи), но также могут отмечаться пальпируемая пурпура, сетчатое ливедо и крапивница [38].

К другим важным проявлением гранулематоза с полиангиитом относятся поражения органов зрения (конъюнктивит, дакриоцистит, кератит, увеит, склерит, васкулит зрительного нерва, окклюзия артерий сетчатки, диплопия) [39], органов слуха (серозный отит, потеря слуха) [36], поражения костно-мышечной системы (миалгии и артралгии, артриты крупных суставов) [36], поражение головного мозга (пахименингит, нейропатия черепных нервов, васкулит головного мозга) [36], поражения почек (острая почечная недостаточность) [40].

Синдром Лефгрена

Синдром Лефгрена представляет собой острую, тяжелую форму саркоидоза, характеризующую наличием у пациента классической триады симптомов:

- внутригрудная лимфаденопатия;
- узловатая эритема;
- двусторонний острый артрит [40–42].

В настоящий момент к характерным симптомам синдрома Лефгрена также относятся увеит и лихорадка [43]. Впервые данное заболевание было описано *S. Löfgren* в 1953 г. [44, 45]. Несмотря на то, что синдром Лефгрена обычно имеет благоприятный прогноз [46], клинические проявления данного состояния могут иметь очень тяжелое течение. Так, поражения органов дыхания при саркоидозе характеризуется наличием у пациентов двустороннего увеличения лимфатических узлов ворот легких и паратрахеальных лимфатических узлов (триада Гарланда) [46]. Со стороны кожи наиболее характерным клиническим признаком синдрома Лефгрена является узловатая эритема. Поражения при узловатой эритеме на фоне синдрома Лефгрена обычно представляют собой папулы и узлы ярко-красного цвета, болезненные, с саморазрешением в течение 6 нед. в очаги поствоспалительной гиперпигментации [47].

К другим проявлениям заболевания относятся артриты и артропатии [48], поражения глаз (панувеит, потеря зрения) [49].

Синдром желтых ногтей

Синдром желтых ногтей — хроническое приобретенное заболевание, включающее в себя триаду симптомов:

- поражение ногтей;
- поражение легких;
- лимфедема [50].

Впервые данный синдром был описан *J. Heller* (1927) [51]. Позже *P.D. Samman* и *W.F. White* (1964) описана серия клинических случаев, в которой показана связь между поражением ногтевых пластин и лимфедемой [52]. Предполагается, что основу заболевания составляет микроваскулопатия, приводящая к потере белка через стенки сосудов и формированию отеков [53]. Также есть данные о роли диоксида титана (TiO_2) в развитии заболевания [54].

Следует также отметить, что на сегодняшний день описано достаточно много сопутствующих расстройств со стороны органов дыхания, которые также необходимо учитывать при установлении диагноза синдрома желтых ногтей (табл. 2).

Наиболее часто наблюдаемыми симптомами у пациентов с синдромом желтых ногтей являются кашель и одышка. При инструментальном обследовании у пациентов чаще всего диагностируются риносинусит, плевральный выпот, двусторонний апикальный фиброз легких и кистозные поражения, очаговые альвеолярные инфильтраты.

Поражения ногтей при синдроме желтых ногтей является самым хорошо визуализируемым признаком заболевания. Для синдрома желтых ногтей характерно наличие дисхромии и различных типов ониходистрофий [60–62] (табл. 3, рис. 2).

Ногти пациентов с синдромом желтых ногтей становятся мутными, приобретают светло- или грязно-желтый цвет. Также отмечается наличие онихолизиса, склеронихии, нарушения целостности кутикулы и мутная или отсутствующая лунка.

К другим проявлениям заболевания относится наличие лимфедемы у 29–80 % пациентов, которая зачастую может быть первым признаком заболевания [51].

Таблица 2
Частота встречаемости сопутствующих расстройств со стороны органов дыхания при синдроме желтых ногтей, %

Table 2
Associated respiratory disorders in yellow nail syndrome (prevalence), %

Общие симптомы	Поражения верхних отделов дыхательной системы	Поражения легких
Кашель, одышка (56 %) [54]	Риносинусит (14–83 %) [54–57]	Плевральный выпот (14–46 %) [54, 55]
–	–	Двусторонний апикальный фиброз [58, 59]
–	–	Очаговые альвеолярные инфильтраты [58, 59]
–	–	Кистозные поражения [58, 59]
–	–	Бронхоэктатическая болезнь (44 %) [58]

Таблица 3
Поражения ногтей, характерные для синдрома желтых ногтей

Table 3
Nail lesions characteristic of yellow nail syndrome

Атрофические поражения ногтей	Состояние кутикулы	Состояние лунки ногтей
Изменение цвета (дисхромия) ногтей:	Нарушение целостности или отсутствие кутикулы	Мутная или отсутствующая лунка
• лейконихия		
• ксантонихия		
• хлоронихия		
Склеронихия	-	-
Онихолизис	-	-



Рис. 2. Поражение ногтей пластин кистей при синдроме желтых ногтей

Figure 2. Nail plate lesions of the hands in yellow nail syndrome

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Черджа—Стросс) представляет собой заболевание из группы ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами васкулитов и характеризуется поражением сосудов различного калибра в сочетании с поражением органов дыхания (бронхиальная астма (БА), риносинусит) и изменениями показателей в периферической крови (эозинофилия) [63]. Впервые данное расстройство было описано J. Churg и L. Strauss (1951) как аллергический гранулематоз и васкулит [63], а в 1990 г. заболевание получило свое настоящее название [64].

Со стороны органов дыхания эозинофильный гранулематоз с полиангиитом проявляется развитием БА, которая наблюдается у 96–100 % пациентов. Помимо БА, у пациентов отмечается наличие синусита, ринита и полипоза полости носа [64]. Ринит является второй по частоте жалобой пациентов после БА и развивается примерно у 75 % пациентов [65–67].

Со стороны кожи заболевание проявляется развитием лейкоцитокластического васкулита с формированием нетромбоцитопенической пальпируемой пурпуры, узелков на коже головы, крапивницы, инфарктов кожи и сетчатого ливеда [68, 69].

К другим не кожно-легочным поражениям при эозинофильном гранулематозе с полиангиитом относятся поражения сердечно-сосудистой системы (миокардит, перикардит, кардиомиопатия) [70], пищеварительной системы (эозинофильный гастроэнтерит, мезентериальный васкулит, некротизирующий некалькулезный холецистит, панкреатит, эозинофильное поражение печени) [67], мочевыделительной системы (некротизирующий серповидноклеточный гломерулонефрит) [68], нервной системы (смешанная сенсомоторная периферическая нейропатия, паралич черепных нервов, васкулиты центральной нервной системы) [69, 70].

Синдром Шегрена

Синдром Шегрена (синдром Гужеро—Шегрена, сухой синдром) представляет собой аутоиммунное заболевание, характеризующееся поражением экзокринных желез (преимущественно слюнных и слезных), сопровождающееся развитием гипергаммаглобулинемии и наличием различных сывороточных аутоантител, включая Ro/SSA и La/SSB, которые считаются маркерами заболевания [71].

Отсутствие работы экзокринных желез обуславливает разнообразную клиническую картину данного синдрома, включающую поражение большого количества органов и систем. Со стороны органов дыхания у пациентов с синдромом Шегрена может отмечаться сухость слизистой оболочки носа и трахеи (ксеротрахея), сопровождающееся хроническим сухим кашлем, одышкой [71]. Также отмечается наличие перибронхиального и / или перибронхиолярного мононуклеарного воспаления, включая обструкцию мелких дыхательных путей, лимфоцитарную интерстициальную пневмонию, лимфоцитарный бронхолит [72–74].

На коже при синдроме Шегрена отмечается выраженный ксероз, сопровождающийся интенсивным зудом [75]. Более редкими дерматологическими проявлениями синдрома Шегрена являются кожный васкулит, проявляющийся в виде пальпируемой пурпуры [75–77].

Не кожно-легочные проявления синдрома Шегрена включают поражение органов зрения (ксерофтальмия) [77], костно-суставной системы (феномен Рейно, артропатия Жакку) [78–80], поражение печени (гепатомегалия) [81], почек (интерстициальный нефрит, нефрокальциноз, ацидоз) [82], поражение щитовидной железы (гипотиреоз) [83], нервной системы (периферическая сенсорная и сенсомоторная нейропатия) [84, 85], развитие злокачественных неоплазий (В-клеточная лимфома) [86].

Заключение

Поражение кожи, ее придатков и органов дыхания в рамках приобретенных синдромов имеет яркую,

разнообразную клиническую картину, что может вызывать трудности у специалистов в ходе дифференциальной диагностики. Знание клинических проявлений, особенностей течения поражений кожи и органов дыхания в рамках приобретенных ПКЛС может существенно ускорить процесс установления диагноза, что, в свою очередь, поможет клиницистам с выбором рациональной тактики ведения данной группы пациентов.

Литература / References

- Saad Abdalrazik F., Bedair N.I., Yassen N.N. Skin aging in patients with chronic obstructive pulmonary disease of different ages. *Egypt. J. Chest Dis. Tuberc.* 2021; 70 (3): 325–330. DOI: 10.4103/ejcdt.ejcdt_215_19.
- Melzer T., Graf V., Kronseder A. et al. Skin markers of premature ageing in patients with COPD: results from COSYCONET. *J. Clin. Med.* 2024; 13 (22): 6972. DOI: 10.3390/jcm13226972.
- Motswaledi M.H., Mayayise M.C. Nail changes in systemic diseases. *S. Afr. Fam. Pract.* 2010; 52 (5): 409–413. DOI: 10.1080/20786204.2010.10874016.
- Federación Española de Enfermedades Raras. Available at: <https://www.enfermedades-raras.org/enfermedades-raras> [Accessed: January 6, 2022].
- Birt A.R., Hogg G.R., Dubé W.J. Hereditary multiple fibrofolliculomas with trichodiscomas and acrochordons. *Arch. Dermatol.* 1977; 113 (12): 1674–1677. Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/538004>
- Cortini F., Villa C. Ehlers-Danlos syndromes and epilepsy: an updated review. *Seizure.* 2018; 57: 1–4. DOI: 10.1016/j.seizure.2018.02.013.
- Solares I., Vinal D., Morales-Conejo M. Diagnostic and follow-up protocol for adult patients with neurofibromatosis type 1 in a Spanish reference unit. *Rev. Clin. Esp. (Barc.).* 2022; 222 (8): 486–495. DOI: 10.1016/j.rceng.2022.02.007.
- Hyman M.H., Whittemore V.H. National Institutes of health consensus conference: tuberous sclerosis complex. *Arch. Neurol.* 2000; 57 (5): 662–665. DOI: 10.1001/archneur.57.5.662.
- Naganathan S., Tadi P. Klippel–Trenaunay–Weber Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025: NBK558989. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558989/>
- Berk D.R., Bentley D.D., Bayliss S.J. et al. Cutis laxa: a review. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012; 66 (5): 842.e1–17. DOI: 10.1016/j.jaad.2011.01.004.
- Hermansky F., Pudlak P. Albinism associated with hemorrhagic diathesis and unusual pigmented reticular cells in the bone marrow: report of two cases with histochemical studies. *Blood.* 1959; 14 (2): 162–169. *Blood.* 2016; 127 (14):1731. DOI: 10.1182/blood-2016-01-696435.
- Dokal I. Dyskeratosis congenita in all its forms. *Br. J. Haematol.* 2000; 110 (4): 768–779. DOI: 10.1046/j.1365-2141.2000.02109.x.
- Bazex A., Salvador R., Dupre A., Christol B. Syndrome paraneoplasique a type d'hyperkeratose des extremités. Guérison apres le traitement de l'épithélioma larynge. *Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syphiligr.* 1965; 72: 182.
- Amano M., Hanafusa T., Chikazawa S. et al. Bazex syndrome in lung squamous cell carcinoma: high expression of epidermal growth factor receptor in lesional keratinocytes with Th2 immune shift. *Case Rep. Dermatol.* 2016; 8 (3): 358–362. DOI: 10.1159/000452827.
- Bolognia J.L., Brewer Y.P., Cooper D.L. Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica). An analytic review. *Medicine (Baltimore).* 1991; 70 (4): 269–280. DOI: 10.1097/00005792-199107000-00004.
- Eckstein J., Healy E., Jain A. et al. A series of typical and atypical cases of Bazex syndrome: Identifying the red herring to avoid delaying cancer treatment. *Clin. Case Rep.* 2020; 8 (11): 2259–2264. DOI: 10.1002/ccr3.3133.
- Stone S.P., Buescher L.S. Life-threatening paraneoplastic cutaneous syndromes. *Clin. Dermatol.* 2005; 23 (3): 301–306. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2004.06.011.
- Bazex A., Griffiths A. Acrokeratosis paraneoplastica – a new cutaneous marker of malignancy. *Br. J. Dermatol.* 1980; 103 (3): 301–306. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1980.tb07248.x.
- Sharma V., Sharma N.L., Ranjan N. et al. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome): case report and review of literature. *Dermatol. Online J.* 2006; 12 (1): 11. DOI: 10.5070/D34fz6f008.
- Zarzour J.G., Singh S., Andea A., Cafardi J.A. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome): report of a case associated with small cell lung carcinoma and review of the literature. *J. Radiol. Case Rep.* 2011; 5 (7): 1–6. DOI: 10.3941/jrcr.v5i7.663.
- Hsu Y.S., Lien G.S., Lai H.H. et al. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) with adenocarcinoma of the colon: report of a case and review of the literature. *J. Gastroenterol.* 2000; 35 (6): 460–464. DOI: 10.1007/s005350070092.
- Hempfen A., Samartzis E.P., Kamarachev J. et al. Acrokeratosis paraneoplastica in serous ovarian carcinoma: case report. *BMC Cancer.* 2015; 15: 507. DOI: 10.1186/s12885-015-1527-z.
- Mititelu R., Powell M. A case report of resolution of acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) post resection of non-small-cell lung carcinoma. *SAGE Open Med. Case Rep.* 2019; 7: 2050313X19881595. DOI: 10.1177/2050313X19881595.
- Pecora A.L., Landsman L., Imgrund S.P., Lambert W.C. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex' syndrome). Report of a case and review of the literature. *Arch. Dermatol.* 1983; 119 (10): 820–826. DOI: 10.1001/archderm.119.10.820.
- Ikeda K., Kanno K., Otani Y., Ito M. A case of Bazex syndrome. *Intern Med.* 2022; 61 (3): 443–444. DOI: 10.2169/internalmedicine.7568-21.
- Aoshima Y., Karayama M., Sagisaka S. et al. Synchronous occurrence of Bazex syndrome and remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema syndrome in a patient with lung cancer. *Intern Med.* 2019; 58 (22): 3267–3271. DOI: 10.2169/internalmedicine.3032-19.
- Zhao J., Zhang X., Chen Z., Wu J.H. Case report: Bazex syndrome associated with pulmonary adenocarcinoma. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95 (2): e2415. DOI: 10.1097/MD.0000000000002415.
- George C., Diaz-Cano S., Creamer D. An unusual cause for a psoriasisiform dermatosis. *Clin. Exp. Dermatol.* 2017; 42 (1): 115–117. DOI: 10.1111/ced.12992.
- Fleming J.D., Stefanato C.M., Attard N.R. Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica). *Clin. Exp. Dermatol.* 2014; 39 (8): 955–956. DOI: 10.1111/ced.12353.
- Humphrey S.R., Hussain A.S., Chandran R. et al. Acute onset of acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome). *JAMA Dermatol.* 2015; 151 (6): 677–678. DOI: 10.1001/jamadermatol.2014.5622.
- Dabas G., De D., Handa S. et al. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome). *QJM.* 2018; 111 (1): 63–64. DOI: 10.1093/qjmed/hcx187.
- Peixoto L., Aguiar P., Veloso Gomes F. et al. Nogueira Wegener's granulomatosis. In: Amezcua-Guerra L.M., ed. Advances in the etiology, pathogenesis and pathology of vasculitis. IntechOpen; 2011; Ch. 11: 225–234. DOI: 10.5772/20014.
- Klinger H. Grenzformen der pericarditis nodosa. *Frankfurt Zeitschr Pathol.* 1931; 42: 455–480.
- Fauci A.S., Wolff S.M. Wegener's granulomatosis: studies in eighteen patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 1973; 52 (6): 535–561. DOI: 10.1097/00005792-197311000-00002.
- Kallenberg C.G. Pathogenesis of ANCA-associated vasculitides. *Ann. Rheum. Dis.* 2011; 70 (Suppl. 1): i59–63. DOI: 10.1136/ard.2010.138024.
- Jayne D. The diagnosis of vasculitis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2009; 23 (3): 445–453. DOI: 10.1016/j.berh.2009.03.001.
- Manganelli P., Fietta P., Carotti M. et al. Respiratory system involvement in systemic vasculitides. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2006; 24 (2, Suppl. 41): S48–59. Available at: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=2846>
- Merkel P.A., Lo G.H., Holbrook J.T. et al. Wegener's granulomatosis etanercept trial research group. Brief communication: high incidence of venous thrombotic events among patients with Wegener granulomatosis: the Wegener's clinical occurrence of thrombosis (WeCLOT) study. *Ann. Intern Med.* 2005; 142 (8): 620–626. DOI: 10.7326/0003-4819-142-8-200505030-00011.
- Harper S.L., Letko E., Samson C.M. et al. Wegener's granulomatosis: the relationship between ocular and systemic disease. *J. Rheumatol.*

- 2001; 28 (5): 1025–1032. Available at: <https://www.jrheum.org/content/28/5/1025>
40. Shafiee K., Luther E., Archie M. et al. Wegener granulomatosis: case report and brief literature review. *J. Am. Board Fam. Pract.* 2003; 16 (6): 555–559. DOI: 10.3122/jabfm.16.6.555.
 41. Ungprasert P., Crowson C.S., Matteson E.L. Clinical characteristics of sarcoid arthropathy: a population-based study. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2016; 68 (5): 695–699. DOI: 10.1002/acr.22737.
 42. Visser H., Vos K., Zanelli E. et al. Sarcoid arthritis: clinical characteristics, diagnostic aspects, and risk factors. *Ann. Rheum. Dis.* 2002; 61 (6): 499–504. DOI: 10.1136/ard.61.6.499.
 43. Llanos O., Hamzeh N. Sarcoidosis. *Med. Clin. North Am.* 2019; 103 (3): 527–534. DOI: 10.1016/j.mcna.2018.12.011.
 44. Lofgren S. Primary pulmonary sarcoidosis. I. Early signs and symptoms. *Acta Med. Scand.* 1953; 145 (6): 424–431. DOI: 10.1111/j.0954-6820.1953.tb07039.x.
 45. Flores R., Caridade S. Löfgren syndrome: clinical presentation, clinical course, and literature review. *Cureus*. 2023; 15 (1): e33651. DOI: 10.7759/cureus.33651.
 46. Debashis M., Amrita P., Pratima S., Prasanta P. Lofgren syndrome: not an uncommon entity. *J. Int. Med. Res.* 2023; 1 (1): 25–28. DOI: 10.4103/jimr.jimr_5_22.
 47. Wanat K.A., Rosenbach M. Cutaneous sarcoidosis. *Clin. Chest Med.* 2015; 36 (4): 685–702. DOI: 10.1016/j.ccm.2015.08.010.
 48. Arthritis in sarcoidosis group (ASG); Agarwal V., Agrawal V., Aggarwal A. et al. Arthritis in sarcoidosis: a multicentric study from India. *Int. J. Rheum. Dis.* 2018; 21 (9): 1728–1733. DOI: 10.1111/1756-185X.13349.
 49. Rochepeau C., Jamilloux Y., Kerever S. et al. Long-term visual and systemic prognoses of 83 cases of biopsy-proven sarcoid uveitis. *Br. J. Ophthalmol.* 2017; 101 (7): 856–861. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2016-309767.
 50. Hiller E., Rosenow E.C. 3rd, Olsen A.M. Pulmonary manifestations of the yellow nail syndrome. *Chest*. 1972; 61 (5): 452–458. DOI: 10.1378/chest.61.5.452.
 51. Heller J. Die krankheiten der nägel. Berlin: Springer. 1927; 13 (Pt 2). DOI: 10.1007/978-3-642-91683-0.
 52. Samman P.D., White W.F. The “Yellow nail” syndrome. *Br. J. Dermatol.* 1964; 76: 153–157. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1964.tb14499.
 53. Maldonado F., Ryu J.H. Yellow nail syndrome. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2009; 15 (4): 371–375. DOI: 10.1097/MCP.0b013e32832ad45a.
 54. Decker A., Daly D., Scher R.K. Role of titanium in the development of yellow nail syndrome. *Skin. Appendage Disord.* 2015; 1 (1): 28–30. DOI: 10.1159/000375171.
 55. Piraccini B.M., Urciuoli B., Starace M. et al. Yellow nail syndrome: clinical experience in a series of 21 patients. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2014; 12 (2): 131–137. DOI: 10.1111/ddg.12216.
 56. Nordkild P., Kromann-Andersen H., Struve-Christensen E. Yellow nail syndrome – the triad of yellow nails, lymphedema and pleural effusions. A review of the literature and a case report. *Acta Med. Scand.* 1986; 219 (2): 221–227. DOI: 10.1111/j.0954-6820.1986.tb03302.x.
 57. Varney V.A., Cumberworth V., Sudderick R. et al. Rhinitis, sinusitis and the yellow nail syndrome: a review of symptoms and response to treatment in 17 patients. *Clin. Otolaryngol. Allied. Sci.* 1994; 19 (3): 237–240. DOI: 10.1111/j.1365-2273.1994.tb01222.x.
 58. Pavlidakey G.P., Hashimoto K., Blum D. Yellow nail syndrome. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1984; 11 (3): 509–512. DOI: 10.1016/s0190-9622(84)70201-5.
 59. Maisels D.O., Korachi A.O. Lymphoedema of the eyelids in the yellow nail syndrome. *Br. J. Plast Surg.* 1985; 38 (1): 93–96. DOI: 10.1016/0007-1226(85)90093-1.
 60. Bourcier T., Baudrimont M., Borderie V. et al. Conjunctival changes associated with yellow nail syndrome. *Br. J. Ophthalmol.* 2002; 86 (8): 930. DOI: 10.1136/bjo.86.8.930.
 61. Гостева Т.А., Клеузович В.М., Сараник Р.В. Синдром желтых ногтей: серия из двух клинических случаев и обзор литературы. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2024; 100 (5): 89–96. DOI: 10.25208/vdv16771. / Gosteva T.A., Kleuzovich V.M., Saraniuk R.V. [Yellow nail syndrome: a series of two clinical cases and review of the literature]. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2024; 100 (5): 89–96. DOI: 10.25208/vdv16771 (in Russian).
 62. Stosiek N., Peters K.P., Hiller D. et al. Yellow nail syndrome in a patient with mycosis fungoides. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1993; 28 (5, Pt 1): 792–794. DOI: 10.1016/s0190-9622(09)80277-6.
 63. Churg J., Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am. J. Pathol.* 1951; 27 (2): 277–301. Available at: <https://scispace.com/papers/allergic-granulomatosis-allergic-angiitis-and-periarteritis-4mmqsaji3q>
 64. Jennette J.C., Falk R.J., Andrassy K. et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994; 37 (2): 187–192. DOI: 10.1002/art.1780370206.
 65. Chakraborty R.K., Aeddula N.R. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg–Strauss syndrome). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537099/>
 66. Knockaert D.C. Cardiac involvement in systemic inflammatory diseases. *Eur. Heart J.* 2007; 28 (15): 1797–1804. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm193.
 67. Boggi U., Mosca M., Giulianotti P.C. et al. Surviving catastrophic gastrointestinal involvement due to Churg–Strauss syndrome: report of a case. *Hepatogastroenterology*. 1997; 44 (16): 1169–1171.
 68. Pagnoux C., Guillevin L. Churg–Strauss syndrome: evidence for disease subtypes? *Curr. Opin. Rheumatol.* 2010; 22 (1): 21–28. DOI: 10.1097/BOR.0b013e328333390b.
 69. Ewert B.H., Jennette J.C., Falk R.J. Anti-myeloperoxidase antibodies stimulate neutrophils to damage human endothelial cells. *Kidney Int.* 1992; 41 (2): 375–383. DOI: 10.1038/ki.1992.52.
 70. Oiwa H., Mokuda S., Matsubara T. et al. Neurological complications in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA): the roles of history and physical examinations in the diagnosis of EGPA. *Intern. Med.* 2017; 56 (22): 3003–3008. DOI: 10.2169/internalmedicine.8457-16.
 71. Mavragani C.P., Moutsopoulos H.M. The geoepidemiology of Sjögren’s syndrome. *Autoimmun. Rev.* 2010; 9 (5): A305–A310. DOI: 10.1016/j.autrev.2009.11.004.
 72. Skopouli F.N., Dafni U., Ioannidis J.P., Moutsopoulos H.M. Clinical evolution, and morbidity and mortality of primary Sjögren’s syndrome. *Semin. Arthritis Rheum.* 2000; 29 (5): 296–304. DOI: 10.1016/s0049-0172(00)80016-5.
 73. Papiris S.A., Maniati M., Constantopoulos S.H. et al. Lung involvement in primary Sjögren’s syndrome is mainly related to the small airway disease. *Ann. Rheum. Dis.* 1999; 58 (1): 61–64. DOI: 10.1136/ard.58.1.61.
 74. Papiris S.A., Tsonis I.A., Moutsopoulos H.M. Sjogren’s syndrome. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 28: 459–471. DOI: 10.1055/s-2007-985667.
 75. Mavragani C.P., Moutsopoulos H.M. Sjögren syndrome. *CMAJ*. 2014; 186 (15): E579–586. DOI: 10.1503/cmaj.122037.
 76. Tsokos M., Lazarou S.A., Moutsopoulos H.M. Vasculitis in primary Sjögren’s syndrome. Histologic classification and clinical presentation. *Am. J. Clin. Pathol.* 1987; 88 (1): 26–31. DOI: 10.1093/ajcp/88.1.26.
 77. Ramos-Casals M., Anaya J.M., García-Carrasco M. et al. Cutaneous vasculitis in primary Sjögren syndrome: classification and clinical significance of 52 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2004; 83 (2): 96–106. DOI: 10.1097/01.md.0000119465.24818.98.
 78. Skopouli F.N., Talal A., Galanopoulou V. et al. Raynaud’s phenomenon in primary Sjögren’s syndrome. *J. Rheumatol.* 1990; 17 (5): 618–620.
 79. Tsampoulas C.G., Skopouli F.N., Sartoris D.J. et al. Hand radiographic changes in patients with primary and secondary Sjögren’s syndrome. *Scand. J. Rheumatol.* 1986; 15 (3): 333–339. DOI: 10.3109/03009748609092600.
 80. Kassan S.S., Moutsopoulos H.M. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren syndrome. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164 (12): 1275–1284. DOI: 10.1001/archinte.164.12.1275.
 81. Skopouli F.N., Barbatis C., Moutsopoulos H.M. Liver involvement in primary Sjögren’s syndrome. *Br. J. Rheumatol.* 1994; 33 (8): 745–748. DOI: 10.1093/rheumatology/33.8.745.
 82. Goules A., Masouridi S., Tzioufas A.G. et al. Clinically significant and biopsy-documented renal involvement in primary Sjögren syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 2000; 79 (4): 241–249. DOI: 10.1097/00005792-200007000-00005.
 83. Mavragani C.P., Fragoulis G.E., Moutsopoulos H.M. Endocrine alterations in primary Sjogren’s syndrome: an overview. *J. Autoimmun.* 2012; 39 (4): 354–358. DOI: 10.1016/j.jaut.2012.05.011.
 84. Brito-Zerón P., Akasbi M., Bosch X. et al. Classification and characterisation of peripheral neuropathies in 102 patients with primary Sjögren’s syndrome. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2013; 31 (1): 103–110. Available at: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=5938>

85. Pavlakakis P.P., Alexopoulos H., Kosmidis M.L. et al. Peripheral neuropathies in Sjogren syndrome: a new reappraisal. *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry*. 2011; 82 (7): 798–802. DOI: 10.1136/jnnp.2010.222109.
86. Voulgarelis M., Ziakas P.D., Papageorgiou A. et al. Prognosis and outcome of non-Hodgkin lymphoma in primary Sjögren

syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 2012; 91 (1): 1–9. DOI: 10.1097/MD.0b013e31824125e4.

Поступила: 28.02.25

Принята к печати: 03.06.25

Received: February 28, 2025

Accepted for publication: June 03, 2025

Информация об авторах / Authors Information

Гостева Татьяна Александровна — врач-терапевт, пульмонолог, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе Общества с ограниченной ответственностью «Курчатовский центр современной медицины», член Курской региональной общественной организации «Общество интегративной дерматологии»; тел.: (908) 120-40-45; e-mail: gosteva.t.tatyana@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0059-9159>)
Tatyana A. Gosteva, Physician-Therapist, Pulmonologist, Deputy Chief Physician for Clinical and Expert Work, Limited Liability Company “Kurchatov Center for Modern Medicine”; Member of the Kursk regional public organization “Society of Integrative Dermatology”; (908) 120-40-45; e-mail: gosteva.t.tatyana@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0059-9159>)

Саранюк Роман Владимирович — врач-дерматовенеролог, руководитель Кабинета дерматологии и венерологии «Derma Эксперт», президент Курской региональной общественной организации «Общество интегративной дерматологии»; тел.: (910) 214-95-17; e-mail: roman.saranuk@gmail.com (SPIN-код: 5120-9250; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9676-1581>)

Roman V. Saranyuk, Dermatovenerologist, Head of the Cabinet of Dermatology and Venereology “Derma Expert”, President, Kursk Regional Public Organization “Society of Integrative Dermatology”; (910) 214-95-17; e-mail: roman.saranuk@gmail.com (SPIN-code: 5120-9250; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9676-1581>)

Участие авторов

Гостева Т.А., Саранюк Р.В. — сбор материала, обработка, редактирование текста

Саранюк Р.В. — написание текста

Оба автора внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Authors Contribution

Gosteva T.A., Saranyuk R.V. — data collection and processing, editing the text

Saranyuk R.V. — writing the text

Both authors made a significant contribution to the search, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publication.