

<https://doi.org/10.25208/vdv16226>



# Синдром Шегрена: патофизиологические основы дерматологических проявлений

© Палкина Н.В.

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

Синдром Шегрена — хроническое аутоиммунное заболевание с преимущественным вовлечением в патологический процесс секретирующих клеток желез и их выводных протоков, что сопровождается развитием генерализованной сухости кожи и слизистых оболочек. Данный синдром является одним из наиболее распространенных системных заболеваний, однако в дерматологической практике он остается недиагностированным практически у половины пациентов, имеющих клинические проявления. В статье рассмотрены актуальные аспекты патогенеза дерматологических проявлений синдрома Шегрена, что позволит глубже понять и систематизировать различные механизмы развития данной патологии для формирования правильной клинической тактики с выбором патогенетически обоснованных подходов к лечению, определению индивидуального прогноза для пациента, а также способствовать облегчению течения заболевания и во многом улучшению качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** синдром Шегрена; сухой синдром; патогенез; аутоиммунное заболевание; кожные проявления

**Конфликт интересов:** автор данной статьи подтверждает отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**Источник финансирования:** рукопись подготовлена за счет финансирования по месту работы автора.

**Для цитирования:** Палкина Н.В. Синдром Шегрена: патофизиологические основы дерматологических проявлений. 2024;100(4):25–30. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16226>



<https://doi.org/10.25208/vdv16226>

# Sjögren's syndrome: pathophysiological basis of dermatological manifestations

© Nadezhda V. Palkina

Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

Sjögren's syndrome is a chronic autoimmune disease with a predominant involvement in the pathological process of secreting cells of the glands and their excretory ducts, which is accompanied by the development of generalized dryness of the skin and mucous membranes. This syndrome is one of the most common systemic diseases, but in dermatological practice it remains undiagnosed in almost half of patients with clinical manifestations. The article discusses current aspects of the pathogenesis of dermatological manifestations of Sjögren's syndrome, which will allow a deeper understanding and systematization of the various mechanisms of development of this pathology for the formation of the correct clinical tactics with the choice of pathogenetically based treatment approaches, determining the individual prognosis for the patient, as well as helping to alleviate the course of the disease and in many ways improving the quality of life of patients.

**Keywords:** Sjögren's syndrome; sicca syndrome; pathogenesis; autoimmune disease; skin manifestations

**Conflict of interest:** the author of this article have confirmed that there is no conflict of interest to report.

**Funding source:** the manuscript was prepared with funding from the author place of work.

**For citation:** Palkina NV. Sjögren's syndrome: pathophysiological basis of dermatological manifestations. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2024;100(4):25–30. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16226>



## Введение

Синдром Шегрена (СШ), имеющий ряд других наименований, таких как «сухой синдром», «синдром Гужеро», «аутоиммунная экзокринопатия», «аутоиммунный эпителиит», представляет собой заболевание аутоиммунной природы, сопровождающееся системным поражением соединительной ткани [1].

СШ, как и другие системные заболевания, имеет хроническое течение с преимущественным вовлечением в патологический процесс секретирующих клеток желез, а также клеток их выводных протоков, что сопровождается развитием генерализованной сухости кожи и слизистых оболочек [1]. Данный синдром может существовать как самостоятельное заболевание (и в этом случае будет являться первичным СШ), а также развиваться примерно у трети пациентов, страдающих другими ревматическими патологиями — ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, системной склеродермией, полимиозитом, иными смешанными заболеваниями соединительной ткани, первичным билиарным циррозом печени, системными васкулитами, а также тиреоидитом Хашимото (и в этих случаях будет являться вторичным СШ) [1–3].

Несмотря на то что данный синдром — одно из наиболее распространенных системных заболеваний, поражающих до 3% взрослого населения с преобладанием доли женщин среднего возраста среди заболевших, по некоторым оценкам, в дерматологической практике СШ остается недиагностированным более чем у половины пациентов, имеющих клинические проявления [4, 5], а в аспекте патогенетической терапии этому заболеванию уделяется недостаточно внимания [6]. Последнее, вероятно, связано с тем, что традиционно дерматологические проявления при СШ связывали преимущественно с нарушением функции кожи в виде развития ксероза. Однако анализ современных литературных источников раскрывает новые и иные патогенетические механизмы развития кожных проявлений, что важно в целях коррекции терапевтической стратегии у таких пациентов и может привести к более успешной регрессии дерматологических проявлений, а также улучшению качества жизни больных с СШ.

В этиологии СШ до сих пор существует неясность. Предположительно это генетически обусловленное заболевание с мультифакториальным характером. Иными словами, для развития болезни надо не только унаследовать определенную совокупность полиморфных аллелей некоторых генов, но и подвергнуться воздействию различных неблагоприятных факторов, таких как инфекционные агенты, физико-химические воздействия (включая лекарственную терапию) и др.

Наследственную природу СШ подтверждают зарегистрированные семейные случаи данного заболевания у однояйцевых близнецов и обнаружение антигенов HLA (B8, Dw3, DR3, DRw52) в семьях больных с СШ и другими аутоиммунными заболеваниями [2, 7]. Кроме генов главного комплекса гистосовместимости HLA, также есть данные о возможной связи вариантов генов *IL-1β*, *STAT-4* и *IRF5*, которые участвуют в регуляции работы иммунной системы, с повышенным риском развития СШ [8].

Таким образом, у людей с наследственной предрасположенностью к СШ происходит активация аутореактивных Т- и В-лимфоцитов, повреждающее действие которых адресовано к эпителиальным клеткам

желез. Это, в свою очередь, вызывает хроническое воспаление и разрушение эпителиальных клеток, что в итоге приводит к секреторной недостаточности желез [9]. Именно иммунологические нарушения являются главной этиологической особенностью СШ. Аутоиммунное воспаление, направленное против структурных компонентов собственных тканей, в частности кожи, приводит к повреждению и фиброзированию секреторных желез и сложным симптомам, связанным с сухостью, например сухости глаз и слизистой рта. Аутоиммунный механизм первичного СШ в настоящее время подтвержден обнаружением у больных разнообразных аутоантител — как органоспецифических (к клеткам эпителия протоков слюнных и слезных желез, поджелудочной железы, печени, канальцев почек, бронхов, париетальным клеткам желудка, тиреоглобулину), так и органонеспецифических (ревматоидного и антинуклеарного факторов, антител к кардиолипину, миелопероксидазе, некоторым внутриядерным антигенам — Ro/SS-A, La/SS-B) [10].

К основным неблагоприятным факторам, которые вызывают реализацию генетически унаследованной предрасположенности к СШ, относят хроническую вирусную инфекцию. В частности, обсуждается роль вируса Эпштейна–Барр, цитомегаловируса, ретровирусов. Основы вирусной гипотезы заключаются в сходном характере иммунологических нарушений, выявляемых при хронической вирусной инфекции и СШ [2]. Некоторые исследования связывают риск развития СШ с эндокринным дисбалансом, выражающимся в снижении активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, нарушении баланса половых гормонов (андрогенов/эстрогенов), дисфункции щитовидной железы [11–13].

Прогноз для пациентов при СШ зависит от того, насколько тяжело протекает заболевание и как быстро оно прогрессирует. В большинстве случаев СШ менее опасен, чем другие аутоиммунные заболевания, и не ведет к смерти. Серьезные осложнения в основном связаны с развитием аутоиммунных васкулитов легких, почек и нервной системы. Существенным осложнением данного синдрома выступает развитие сухости кожи, слизистых оболочек, которые без лечения могут прогрессировать, вызывая дискомфорт и проблемы со зрением, что значительно нарушает жизнедеятельность пациентов. В результате значительного снижения качества жизни и наличия специфических проявлений со стороны кожи и слизистых оболочек пациенты с СШ по большей части вынуждены обращаться за помощью к профильным специалистам, таким как дерматовенеролог, офтальмолог и стоматолог. В этом аспекте важно более тщательно ознакомиться с основными дерматологическими проявлениями СШ.

Дерматологические проявления при СШ, как правило, стабильны, порой с постепенным ухудшением, и только в редких случаях периодически регрессируют, обуславливая ремиссию. Главное проявление СШ — выраженная сухость кожи и слизистых, которая наблюдается примерно у трети больных и значительно возрастает у женщин с ранним прекращением менструального цикла и сопутствующим поражением щитовидной железы (чаще всего гипотиреозом на фоне аутоиммунного тиреоидита) [14]. Из-за сухости на коже возникают мелкие трещины, шелушение. Характерными поражениями являются также угловой дерматит век и кольцевидная

эритема [15]. Помимо сухости кожи у пациентов с СШ выявляют поражение ногтей — изменение структуры и формы (расщепление, утолщение ногтевых пластин и изменение их цвета на желтовато-серый) [16].

При СШ также возможны кожные проявления васкулитов, наиболее частыми клиническими формами которых являются сетчатое ливедо, различные виды геморрагических высыпаний, длительно незаживающие язвы кожи и слизистой оболочки полости рта. Примерно у трети больных регистрируются рецидивирующие геморрагические высыпания (гипергаммаглобулинемическая, криоглобулинемическая и тромбоцитопеническая пурпуры), уртикарные высыпания и различные варианты эритематозных поражений (кольцевидная, узловатая, полиморфная экссудативная эритемы, эритема Дарье, фотодерматоз, токсикодермические и неспецифические эритематозные высыпания) [14]. Кожный васкулит при СШ может протекать в виде рецидивирующей гипергаммаглобулинемической и криоглобулинемической пурпур, а также уртикарного васкулита (чаще в дебюте первичного СШ) [14, 17].

Гипергаммаглобулинемическая пурпура проявляется геморрагическими высыпаниями на коже голеней, бедер, иногда передней стенки живота. Высыпаниям, как правило, предшествуют легкое жжение и зуд, а сами они сопровождаются незначительной болезненностью, локальным повышением температуры кожи пораженной области. На месте высыпаний развивается гиперпигментация кожи вследствие отложения гемосидерина [18].

Более тяжелые кожные проявления характерны для рецидивирующей криоглобулинемической пурпур, при которой возникают мелко- и крупноочаговые геморрагические высыпания в виде пузырьков с геморрагическим содержимым или по типу крапивницы. Язвенно-некротические элементы появляются чаще на коже конечностей с образованием некротических язв, реже — на коже лица, туловища [19].

Уртикарный васкулит, с которого иногда может дебютировать первичный СШ, проявляется наличием уртикарных элементов (волдырей), которые сохраняются около 2–3 суток. Высыпания сопровождаются чаще болью и жжением, нежели зудом. После разрешения элементов сыпи может оставаться вторичная пигментация. У ряда пациентов возможно развитие алопеции, в частности, в литературе описаны единичные случаи развития фронтальной фиброзирующей алопеции, ассоциированной с СШ, встречающиеся в основном у женщин в постменопаузе [2, 20].

Степень кожных проявлений среди пациентов с СШ также разная: в то время как одни пациенты испытывают лишь незначительный дискомфорт, связанный с небольшой сухостью кожи, другие страдают от изнурительных симптомов, которые значительно ухудшают качество их жизни. В таких случаях ранняя постановка диагноза и правильное, не только симптоматическое, но и патогенетически обоснованное лечение могут предотвратить серьезные осложнения, а также значительно улучшить повседневную жизнь пациента.

### Обсуждение

В обсуждении хотелось бы уделить внимание аспектам патогенеза дерматологических проявлений сухого синдрома, представленных в современной литературе,

а также рассмотреть некоторые вопросы, связанные с проблемами ранней диагностики СШ.

Сухость кожи, являющаяся одним из основных проявлений сухого синдрома, в первую очередь обусловлена снижением выделения пота из-за вовлечения в воспалительный процесс потовых желез, ведь известно, что, кроме терморегуляционной функции, потоотделение играет роль естественного гидратирующего кожу фактора [21], тем не менее патофизиология поражения эккринного аппарата при СШ остается малоизученной. Предложенные теории включают приобретенную дисфункцию потовых желез, которая может быть вызвана нарушениями симпатической иннервации, опосредованной воспалением, деструкцией или специфическими аутоантителами, непосредственно ослабляющими действие ацетилхолина [22]. Это подтверждается обнаружением в сыворотке крови больных СШ антител, направленных против мускариновых рецепторов (M3R) грызунов, которые на 91,5% имеют сходство с человеческими [2]. Сухость кожи у больных с СШ также может быть связана с изменением уровня экспрессии белков-аквапоринов AQP3 и AQP5 в железистом эпителии. Именно эти молекулы непосредственно участвуют во внутрикожном транспорте воды и секреции пота, кроме того, исследования сообщают и об их важной роли в заживлении ран, процессах пролиферации и дифференцировки клеток кожи [23, 24]. Есть информация о том, что патогенез сухости кожного покрова при СШ заключается не только в иммунном поражении выводных протоков потовых желез и значительном снижении потоотделения, это явление может быть связано также с нарушением функционирования сальных желез. Предполагается, что поражение клеток сальных желез может происходить из-за активации в них окислительного стресса с развитием последующей дисфункции эндоплазматического ретикулаума, что приводит к гибели клеток, опосредованной редокс-чувствительными белками [25, 26]. Кроме того, сообщается, что при СШ в организме происходят вызванное системным воспалением изменение экспрессии интерлейкинов IL-6, IL-7, IL-17 и IL-22, транскрипционных молекул NFκB, ETS1, а также гиперактивация сигнальных каскадов медиаторов TGF-β и SMAD, что, в свою очередь, отрицательно сказывается на метаболизме липидов кожи, производимых клетками сальных желез, а также приводит к снижению скорости пролиферации и дифференцировки кератиноцитов [23]. В результате таких событий, потеряв основные составляющие своей гидролипидной мантии, кожа становится не только обезвоженной, но и тонкой, склонной к экзогенным повреждениям из-за тормозящая пролиферации. При этом сопутствующая эндокринная недостаточность, в частности снижение уровня половых гормонов, гормонов гипоталамо-гипофизарной системы в случае вторичного СШ, может являться фактором, еще более усиливающим указанные патологические изменения [11].

Говоря о патогенезе васкулитов при СШ, стоит отметить, что частота их развития повышается по мере увеличения длительности заболевания. Развитие васкулита значительно утяжеляет течение болезни и отражает высокую степень активности сухого синдрома. В процесс вовлекаются сосуды среднего и мелкого калибра с развитием кожного васкулита и множественного мононеврита (сенсорной и сенсомоторной нейропатии). Патогенез кожных проявлений васкулитов заключается

в преимущественном поражении сосудов кожи мелкого и среднего калибра иммунными факторами. Язвенно-некротические формы васкулита наблюдаются у 2–5% больных и чаще связаны со смешанной моноклональной криоглобулинемией [5]. Криоглобулинемическая пурпура, иммунологическим маркером которой является криоглобулинемия, обнаруживается у 97% больных, а ее морфологическим субстратом является деструктивный васкулит. Длительно протекающий системный некротизирующий васкулит при СШ у части больных способен поражать и крупные артериальные стволы с развитием ишемических некрозов и даже гангрены конечностей [2, 5].

Патогенетической основой гипергаммаглобулинемической пурпуры, как правило, являются гипергаммаглобулинемия, высокие титры ревматоидного, антинуклеарного факторов, антитела к цитоплазматическому антигену SS-A (Ro) и гипокомплементемия [19]. Уртикарный васкулит представляет собой вариант лейкоцитокластического (некротического) васкулита без пальпируемой пурпуры [2].

Патогенез алопеции при СШ до сих пор остается до конца не изученным, тем не менее сообщается, что зарегистрировано изменение активности цитотоксических CD8 Т-лимфоцитов, и это приводит к повреждению базальных кератиноцитов и внешней оболочки корня волоса. Указанные события, в свою очередь, приводят к апоптозу клеток волосяного сосочка с последующей депигментацией и необратимым разрушением волосяного фолликула [20, 27].

Что касается вопроса диагностики СШ врачом-дерматовенерологом, то этот процесс может вызвать некоторые затруднения в связи с тем, что данная патология имеет неспецифические проявления и часто сходна с другими заболеваниями кожи. Поэтому при наличии у пациента описанных ранее дерматологических проявлений следует обратить внимание на сопутствующую патологию, которая имеется, или же было указание пациентом на нее в анамнезе, а именно на такие нозологии, как хронический атрофический гастрит с секреторной недостаточностью, дисфагия, связанная с ксеростомией и гипокинезией пищевода, желудочная диспепсия, хронический холецистит, холангит, панкреатит, холестатические нарушения, — все это частые проявления поражения желудочно-кишечного тракта

при СШ [5]. У 20–30% больных с сухим синдромом наблюдается и синдром Рейно, чаще его легкие формы. Синдром Рейно — наиболее распространенное сосудистое поражение при СШ, частота его обнаружения подтверждена большим колебанием, он нередко выявляется в дебюте сухого синдрома и протекает доброкачественно у большинства больных. Только в случаях криоглобулинемического васкулита на фоне рецидивирующих геморрагических высыпаний наблюдаются тяжелые проявления генерализованного синдрома Рейно [5, 28].

В постановке диагноза СШ важное значение имеет биопсия кожи. У больных с различными вариантами высыпаний обнаруживается васкулит в биоптатах кожи. Лейкоцитокластический васкулит морфологически характеризуется фибриноидным некрозом стенок сосудов, появлением полиморфноядерных лейкоцитов в периваскулярных инфильтратах, клинически проявляется пурпурой, а иммунологически — частой ассоциацией с криоглобулинемией, снижением С3/С4 фракций комплемента и наличием антиядерных Ro-антител. Отличительными морфологическими чертами лимфоцитарного васкулита выступают мукоидное набухание стенок сосудов, лимфоцитарная и плазмоцитарная периваскулярная инфильтрация [5].

### Заключение

Значительная распространенность хронических дерматозов, их тяжелое, атипичное течение с трудной дифференциальной диагностикой, а также порой низкая эффективность лечения остаются важными проблемами современной дерматологии [29]. Комплексный подход к изучению патогенетических основ дерматологических проявлений СШ позволил бы глубже понять и систематизировать различные механизмы развития данной патологии, что важно для формирования у врачей-дерматовенерологов правильной клинической тактики, новых патогенетически обоснованных подходов к выбору диагностических инструментов, выработки стратегии лечения, возможно, с привлечением смежных специалистов (терапевта, ревматолога, окулиста, стоматолога, эндокринолога), а также определения индивидуального прогноза для пациента, что будет способствовать облегчению течения заболевания и во многом — улучшению качества жизни пациентов с данным хроническим дерматозом. ■

## Литература/References

1. Negrini S, Emmi G, Greco M, Borro M, Sardanelli F, Murdaca G, et al. Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease. *Clin Exp Med*. 2022;22(1):9–25. doi: 10.1007/s10238-021-00728-6
2. Мартусевич Н.А. Первичный синдром Шегрена: диагностика и дифференциальная диагностика. *Медицинские новости*. 2005;1:28–36. [Martusevich NA. Primary Sjögren's syndrome: diagnosis and differential diagnosis. *Meditsinskie novosti*. 2005;1:28–36. (In Russ.)]
3. Mavragani CP, Moutsopoulos HM. Sjögren syndrome. *CMAJ*. 2014;186(15):E579–586. doi: 10.1503/cmaj.122037
4. Maciel G, Crowson CS, Matteson EL, Cornec D. Prevalence of Primary Sjögren's Syndrome in a US Population-Based Cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(10):1612–1616. doi: 10.1002/acr.23173

5. Васильев В.И. Клиника, диагностика и дифференциальная диагностика болезни Шегрена. *Российский медицинский журнал*. 2008;10:638. [Vasilev VI. Clinic, diagnosis and differential diagnosis of Sjögren's disease. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*. 2008;10:638. (In Russ.)]
6. Zhan Q, Zhang J, Lin Y, Chen W, Fan X, Zhang D. Pathogenesis and treatment of Sjögren's syndrome: Review and update. *Front Immunol*. 2023;14:1127417. doi: 10.3389/fimmu.2023.1127417
7. Teos LY, Alevizos I. Genetics of Sjögren's syndrome. *Clin Immunol*. 2017;182:41–47. doi: 10.1016/j.clim.2017.04.018
8. Alqahtani B, Daghestani M, Omair MA, Alenzi F, Alhamad EH, Tashkandy Y, et al. Single nucleotide polymorphisms in cytokine genes and their association with primary Sjögren's syndrome in Saudi

- patients: A cross-sectional study. *Saudi Med J.* 2023;44(12):1232–1239. doi: 10.15537/smj.2023.44.12.20230490
9. Parisi D, Chivasso C, Perret J, Soyfoo MS, Delporte C. Current State of Knowledge on Primary Sjögren's Syndrome, an Autoimmune Exocrinopathy. *J Clin Med.* 2020;9(7):2299. doi: 10.3390/jcm9072299
10. Mavragani CP, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Sjögren's syndrome: autoantibodies to cellular antigens. Clinical and molecular aspects. *Int Arch Allergy Immunol.* 2000;123(1):46–57. doi: 10.1159/000024423
11. Mavragani CP, Fragoulis GE, Moutsopoulos HM. Endocrine alterations in primary Sjögren's syndrome: an overview. *J Autoimmun.* 2012;39(4):354–358. doi: 10.1016/j.jaut.2012.05.011
12. Giacomelli R, Matucci-Cerinic M, Bombardieri S. Microchimerism in Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(12):1039–1040. doi: 10.1136/ard.61.12.1039
13. Nakamura H, Horai Y, Shimizu T, Kawakami A. Modulation of Apoptosis by Cytotoxic Mediators and Cell-Survival Molecules in Sjögren's Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2018;19(8):2369. doi: 10.3390/ijms19082369
14. Katayama I. Dry skin manifestations in Sjögren syndrome and atopic dermatitis related to aberrant sudomotor function in inflammatory allergic skin diseases. *Allergol Int.* 2018;67(4):448–454. doi: 10.1016/j.alit.2018.07.001
15. Bernacchi E, Amato L, Parodi A, Cottoni F, Rubegni P, De Pità O, et al. Sjögren's syndrome: a retrospective review of the cutaneous features of 93 patients by the Italian Group of Immunodermatology. *Clin Exp Rheumatol.* 2004;22(1):55–62.
16. Gollins CE, de Berker D. Nails in systemic disease. *Clin Med (Lond).* 2021;21(3):166–169. doi: 10.7861/clinmed.2021-0243
17. Kittridge A, Routhouska SB, Korman NJ. Dermatologic manifestations of Sjögren syndrome. *J Cutan Med Surg.* 2011;15(1):8–14. doi: 10.2310/7750.2010.09033
18. Sugai S, Shimizu S, Tachibana J, Sawada M, Yoshioka R, Hirose Y, et al. Hypergammaglobulinemic purpura in patients with Sjögren's syndrome: a report of nine cases and a review of the Japanese literature. *Jpn J Med.* 1989;28(2):148–155. doi: 10.2169/internalmedicine1962.28.148
19. Васильев В.И., Пробатова Н.А., Тулицын Н.Н., Варламова Е.Ю., Логвиненко О.А., Ковригина А.М., и др. Лимфопролиферативные заболевания при болезни Шегрена. *Онкогематология.* 2007;3:16–26. [Vasiljev VI, Probatova NA, Tupitsyn NN, Varlamova EY, Logvinenko OA, Kovrigina AM, et al. Lymphoproliferative diseases in primary Sjögren's syndrome. *Oncohematology.* 2007;3:16–26. (In Russ.)] doi: 10.17650/1818-8346-2007-0-3-16-26
20. Furlan KC, Kakizaki P, Chartuni JC, Valente NY. Frontal fibrosing alopecia in association with Sjögren's syndrome: more than a simple coincidence. *An Bras Dermatol.* 2016;91(5 Suppl 1):14–16. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164526
21. Shiohara T, Sato Y, Komatsu Y, Ushigome Y, Mizukawa Y. Sweat as an Efficient Natural Moisturizer. *Curr Probl Dermatol.* 2016;51:30–41. doi: 10.1159/000446756
22. Huang YJ, Chih PL, Huang TH, Yu HS, Hsieh YL, Yu S. Skin Ultrastructural Findings in Acquired Generalized Hypohidrosis/Anhidrosis in a Patient with Subclinical Sjögren Syndrome. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(8):981–983. doi: 10.2340/00015555-2690
23. Sisto M, Ribatti D, Lisi S. Molecular Mechanisms Linking Inflammation to Autoimmunity in Sjögren's Syndrome: Identification of New Targets. *Int J Mol Sci.* 2022;23(21):13229. doi: 10.3390/ijms232113229
24. Boury-Jamot M, Daraspe J, Bonté F, Perrier E, Schnebert S, Dumas M, et al. Skin aquaporins: function in hydration, wound healing, and skin epidermis homeostasis. *Handb Exp Pharmacol.* 2009;(190):205–217. doi: 10.1007/978-3-540-79885-9\_10
25. Carvajal P, Bahamondes V, Jara D, Castro I, Matus S, Aguilera S, et al. The integrated stress response is activated in the salivary glands of Sjögren's syndrome patients. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1118703. doi: 10.3389/fmed.2023.1118703
26. Aksenenko MB, Palkina NV, Sergeeva ON, Sergeeva EYu, Kirichenko AK, Ruksha TG. miR-155 overexpression is followed by downregulation of its target gene, NFE2L2, and altered pattern of VEGFA expression in the liver of melanoma B16-bearing mice at the premetastatic stage. *Int J Exp Pathol.* 2019;100(5–6):311–319. doi: 10.1111/iep.12342
27. Martínez-Rico JC, Ancer-Arellano J, Martínez-Moreno A, Ocampo-Garza SS, Ocampo-Candiani J, Chavez-Alvarez S. Frontal Fibrosing Alopecia and Autoimmune Disorders in a Hispanic Female. *Skin Appendage Disord.* 2020;6(6):362–365. doi: 10.1159/000507557
28. Huang PH, Liao HT, Tsai CY. Severe Raynaud's phenomenon and Sjögren's syndrome with ferocious gangrene change and auto-amputation. *Clin Med (Lond).* 2019;19(1):85. doi: 10.7861/clinmedicine.19-1-85
29. Астанин П.А., Наркевич А.Н., Гржибовский А.М. Эпидемиологические аспекты заболеваний кожи и подкожной клетчатки в Красноярском крае в 2009–2019 годах. *Сибирское медицинское обозрение.* 2021;3(129):96–100. [Astaniin PA, Narkevich AN, Grzhibovskii AM. Epidemiological aspects in diseases of the skin and subcutaneous tissue in Krasnoyarsk krai in 2009–2019. *Siberian Medical Review.* 2021;3(129):96–100. (In Russ.)] doi: 10.20333/25000136-2021-3-96-100

---

## Информация об авторе

**Палкина Надежда Владимировна** — д.м.н., профессор; адрес: Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6801-3452>; eLibrary SPIN: 7534-4443; e-mail: [Mosmannv@yandex.ru](mailto:Mosmannv@yandex.ru)

---

## Information about the author

**Nadezhda V. Palkina** — MD, PhD, Professor; address: 1 Partizan Zheleznyak street, 660022 Krasnoyarsk, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6801-3452>; eLibrary SPIN: 7534-4443; e-mail: [Mosmannv@yandex.ru](mailto:Mosmannv@yandex.ru)

Статья поступила в редакцию: 09.10.2023  
Принята к публикации: 12.07.2024  
Опубликована онлайн: 02.08.2024

Submitted: 09.10.2023  
Accepted: 12.07.2024  
Published online: 02.08.2024