

DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16898>

EDN: nwrtrp



Лейконихия, ассоциированная с наследственными синдромами

© Саранюк Р.В.^{1,2}, Полоников А.В.³, Гостева Т.А.^{1,4*}¹Общество интегративной дерматологии, Курск, Россия²Кабинет дерматологии и венерологии «Derma Эксперт», Курск, Россия³Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия⁴Курчатовский центр современной медицины, Курчатова, Курская область, Россия

Лейконихия представляет собой появление на ногтевых пластинах участков белого цвета. Данный тип ониходистрофии имеет разные анатомические и морфологические типы и может быть обусловлен целым рядом как экзогенных, так и эндогенных факторов. Диагностика лейконихии как клинического симптома поражения ногтей не представляет трудностей. Однако в ряде случаев наличие у пациента поражения ногтей по типу лейконихии требует более пристального внимания. Если приобретенная лейконихия чаще всего является результатом механического повреждения матрицы ногтя, то врожденная лейконихия, помимо идиопатического течения, может быть одним из признаков тяжелой наследственной патологии. Врожденная лейконихия может выступать частью различных наследственных болезней и синдромов, являясь одним из признаков или обязательной составляющей заболевания. Несмотря на бессимптомное течение и отсутствие риска для жизни по сравнению с другими клиническими проявлениями наследственных синдромов и болезней, диагностика лейконихии может помочь врачам различных специальностей выявить синдромальную природу данного расстройства с дальнейшей организацией диагностического поиска других компонентов предполагаемого заболевания. Данный вопрос особенно важен при междисциплинарном взаимодействии врачей различных специальностей, особенно в случаях трудностей в постановке диагноза. В статье рассмотрены наследственные заболевания и синдромы, характеризующиеся наличием лейконихии у пациентов, представлена краткая информация об этиопатогенезе и клинической картине данных расстройств.

Ключевые слова: лейконихия; FLOTCH-синдром; ониходистрофии; наследственные синдромы

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

Источник финансирования: рукопись подготовлена на личные средства авторского коллектива.

Для цитирования: Саранюк Р.В., Полоников А.В., Гостева Т.А. Лейконихия, ассоциированная с наследственными синдромами. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(4):17–26.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16898> EDN: nwrtrp



DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16898>

EDN: nwrtp

Leukonychia associated with hereditary syndromes

© Roman V. Saranyuk^{1,2}, Alexey V. Polonikov³, Tatyana A. Gosteva^{1,4*}

¹Society for Integrative Dermatology, Kursk, Russia

²Dermatology and Venereology Clinic "Derma Expert", Kursk, Russia

³Kursk State Medical University, Kursk, Russia

⁴Kurchatov Center for Modern Medicine, Kurchatov, Kursk Region, Russia

Leukonychia is the development of white patches on the nail plates. This type of onychodystrophy has different anatomical and morphological types and may be caused by a variety of both exogenous and endogenous factors. Diagnosis of leukonychia as a clinical symptom of nail damage is not difficult. However, in some cases, the presence of leukonychia in a patient requires closer attention. While acquired leukonychia is most commonly the result of a mechanical damage to the nail matrix, congenital leukonychia, in addition to its idiopathic nature, can be a sign of severe hereditary pathology. Congenital leukonychia may be part of various hereditary diseases and syndromes, being one of the symptoms or an essential component of the disease. Despite the asymptomatic course and lack of life-threatening risk compared to other clinical manifestations of hereditary syndromes and diseases, the diagnosis of leukonychia can help multidisciplinary physicians to identify the syndromal nature of this disorder, with further organization of the diagnostic search for other components of the suspected disease. This issue is especially important in the interdisciplinary collaboration of physicians of various specialties, especially when diagnosis is challenging. The article discusses hereditary diseases and syndromes characterized by leukonychia in patients, and provides summary on the etiopathogenesis and clinical presentation of these disorders.

Keywords: leukonychia; FLOTCH syndrome; onychodystrophies; hereditary syndromes

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source: the manuscript was prepared at the personal expense of the team of authors.

For citation: Saranyuk RV, Polonikov AV, Gosteva TA. Leukonychia associated with hereditary syndromes. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2025;101(4):17–26. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16898> EDN: nwrtp



Введение

Лейконихия представляет собой тип дистрофии (дисхромии) ногтей, при котором на ногтевых пластинах отмечается появление участков белого цвета. Лейконихия как клинический симптом неоднородна и имеет различные классификации в зависимости от клинических проявлений и локализации патологического процесса. Согласно морфологической классификации лейконихия подразделяется на очаговую, полосовидную (продольную) и субтотальную/тотальную [1] (рис. 1).

Анатомическая классификация выделяет истинную, кажущуюся/ложную и псевдолейконихию [2] (рис. 2).

Синдром-ассоциированная лейконихия — условное обозначение изменения цвета ногтей при раз-

личных наследственных заболеваний и синдромах. Данные изменения ногтей могут выступать дополнительным признаком заболевания либо являться одним из его обязательных составляющих. Чаще всего синдром-ассоциированная лейконихия представляет собой истинную, субтотальную/тотальную лейконихию и может возникать как на всех, так и на нескольких ногтевых пластинах кистей и стоп. Данный морфологический и анатомический тип лейконихии как проявление наследственных заболеваний и синдромов, по всей видимости, обусловлен связанными с болезнью генетическими факторами, которые влияют на процессы деления клеток в матрице ногтя [3]. Диагностика лейконихии как клинического симптома не представляет трудностей в связи с доступностью области осмотра

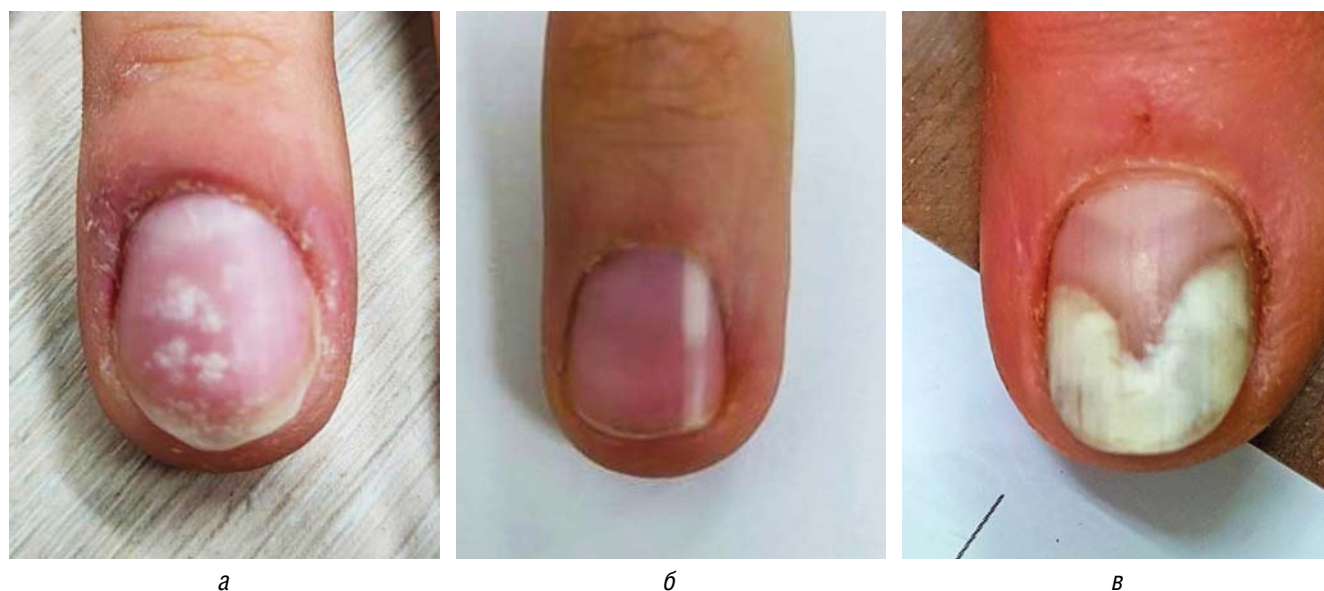


Рис. 1. Морфологическая классификация лейконихии: а — очаговая лейконихия; б — полосовидная (продольная) лейконихия; в — тотальная/субтотальная лейконихия
Fig. 1. Morphological classification of leukonychia: a — focal leukonychia; б — streaked (longitudinal) leukonychia; в — total/subtotal leukonychia

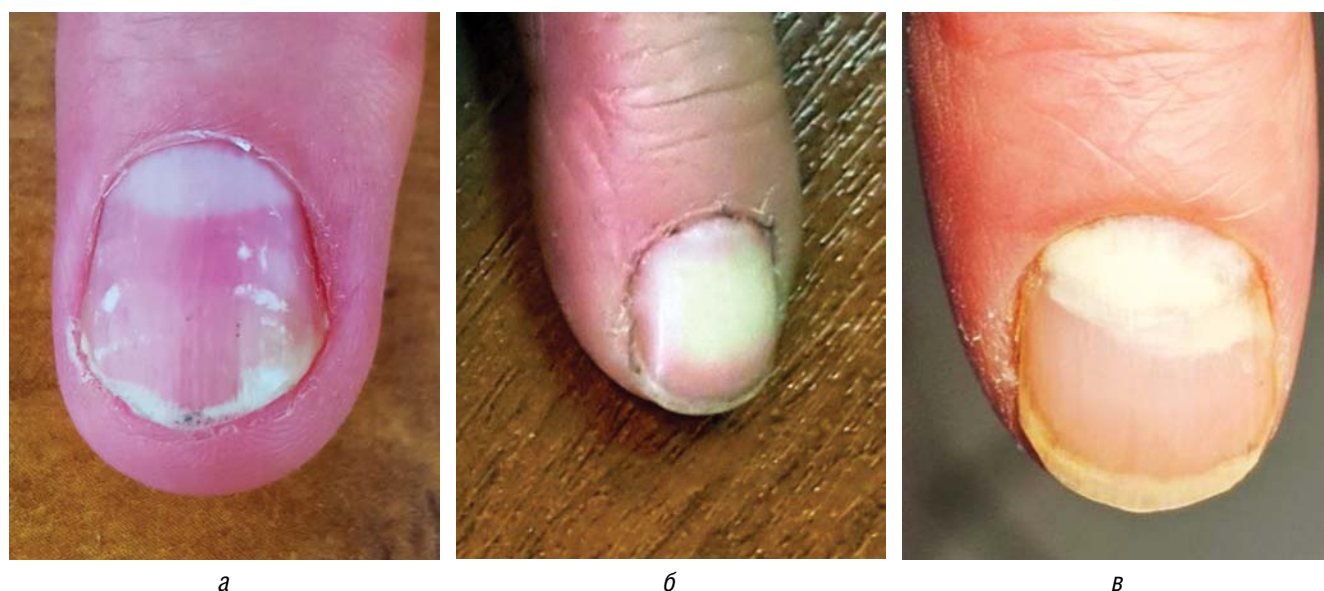


Рис. 2. Анатомическая классификация лейконихии: а — истинная лейконихия; б — кажущаяся/ложная лейконихия; в — псевдолейконихия
Fig. 2. Anatomical classification of leukonychia: a — true leukonychia; б — apparent/false leukonychia; в — pseudoleukonychia

и характера морфологических изменений. Однако если белый цвет ногтей является частью наследственного заболевания и/или синдрома, выявление лейконихии в дополнение к другим известным критериям может существенно ускорить процесс диагностического поиска и постановки диагноза. В рамках данного обзора представлена информация о наследственных заболеваниях и синдромах, для которых характерно развитие лейконихии, освещены вопросы этиопатогенеза и клинических особенностей данных расстройств.

В период с октября 2024 по январь 2025 г. был проведен анализ отечественных и зарубежных баз данных, включая библиотеку Elibrary (<https://elibrary.ru>) и базу данных PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), на предмет поиска информации по теме обзора. Использовались следующие поисковые запросы на английском и русском языках: «leukonychia», «heregitary leukonychia», «syndrome-associated leukonychia», «nails in systemic diseases», «skin heregitary syndromes», «inherited nail dystrophies», «поражения ногтей при наследственных синдромах», «наследственная лейконихия». При этом анализировались обзоры литературы, описания клинических случаев и оригинальные исследования, затрагивающие вопросы генетических основ заболеваний. В работу не включались реферативные сообщения, тезисы или мнения отдельных авторов по различным аспектам обозначенной темы.

Лейконихия в рамках наследственных болезней и синдромов: общие положения

Этиопатогенез синдром-ассоциированной лейконихии остается не до конца изученным. Следует отметить, что этот тип ониходистрофии может иметь идиопатический характер и в подавляющем числе случаев встречается у мужчин [4]. Наследственная лейконихия может существовать как изолированно, так и в сочетании с наследственными синдромами [5]. Известно, что наследственная лейконихия передается преимущественно по аутосомно-доминантному типу, хотя был описан и аутосомно-рецессивный тип наследования. Предполагается, что в основе данного нарушения лежит мутация в гене *PLCD1* на хромосоме 3p22.2, кодирующем фосфолипазу C дельта-1 [6, 7].

Как часть клинических проявлений наследственных синдромов, некоторые авторы рассматривают лейконихию в качестве одного из признаков эктодермальной дисплазии с вовлечением в патологический процесс генов, отвечающих за созревание кератина [3]. Также отдельные авторы отмечают, что в развитии лейконихии играет роль ген *GJB2* на хромосоме 13, кодирующий белок коннексин 26 (Cx26) [8–11].

Если рассматривать лейконихию как одно из клинических проявлений эктодермальной дисплазии, то нельзя говорить о специфичности данного признака при некоторых расстройствах. Лейконихия в рамках наследственных болезней и синдромов может выступать как в качестве одного из основных диагностических признаков, так и часто наблюдаемым симптомом в сочетании с другими типами ониходистрофий (табл. 1).

Лейконихия как обязательный диагностический признак наследственных болезней и синдромов *Синдром FLOTCH*

Синдром FLOTCH (leukonychia totalis-trichilemmal cysts-ciliary syndrome) — редкое наследственное за-

болевание, характеризующееся поражением кожи и ее придатков (тотальная лейконихия, койлонихия, множественные кисты сальных желез), органов зрения (цилиарная дистрофия) и мочекаменной болезнью [12, 13]. Частота встречаемости данного синдрома < 1:1 000 000 [14]. Впервые сочетание кист сальных желез и лейконихии было описано A.W. Bauer в 1920 г. [15]. Позже аббревиатура «FLOTCH» была предложена J. Friedel и соавт. для обозначения сочетания различных проявлений данного синдрома [16]. Этиопатогенез заболевания остается неизвестным. Предполагается аутосомно-доминантный тип наследования данного синдрома. Лейконихия при синдроме FLOTCH является истинной, ее распространенность может быть как тотальной, так и субтотальной, выступая одним из основных диагностических критериев постановки диагноза [13].

Синдром Барта–Памффри

Синдром Барта–Памффри (синдром Шванна) — редкое генетическое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, в основе которого лежит мутация в гене *GJB2*, кодирующем белок коннексин 26 [17, 18]. Частота встречаемости данного синдрома < 1:1 000 000 [19]. Клинически он проявляется сочетанием бородавчатых узелков на межфаланговых суставах стоп и кистей, лейконихии, ладонно-подошвенной кератодермии и сенсоневральной глухоты [9]. Высыпания на межфаланговых суставах пальцев стоп и кистей — первая и основная жалоба пациентов при обращении к врачу. Лейконихия, хотя и не является наиболее распространенным симптомом данного синдрома, представляет собой один из его ключевых компонентов. Лейконихия при синдроме Барта–Памффри может быть тотальной или очаговой, вовлекать различное количество ногтевых пластин пальцев кистей и стоп [20].

Синдром тотальной лейконихии — черного акантоза — дисплазии волос

Синдром тотальной лейконихии — черного акантоза — дисплазии волос (leukonychia totalis-acanthosis-nigricans-like lesions-abnormal hair syndrome) является очень редким наследственным синдромом с неизвестным этиопатогенезом. Болезнь проявляется с рождения и в первые годы жизни [21]. Частота встречаемости данного синдрома < 1:1 000 000 [22]. Заболевание проявляется тотальным поражением ногтей, а также высыпаниями на коже шеи, подмышечных впадин и живота по типу черного акантоза. Также отмечается дисплазия волос.

Синдром PLACK

Синдром PLACK (акроним: Peeling, Leukonychia, Acral punctate keratoses, Cheilitis, Knuckle pads) — аутосомно-рецессивное заболевание, проявляющееся с рождения. Частота встречаемости данного синдрома < 1:1 000 000 [23]. Развитие заболевания связывают с мутациями в гене *CAST*. На сегодняшний день выявлено шесть мутаций, связанных с развитием данного синдрома: c.607dup (p.Ile203Asnfs*8), c.424A > T c.1750delG (p.Val584Trpfs*37), c.461dupGCAT (p.Ser154Cysfs*6), c.544G > T (p.Glu182*) и (c.507_508insA) [24–27]. Заболевание проявляется генерализованным ксерозом и шелушением кожи, тотальной или субтотальной

Таблица 1. Лейконихия как проявление наследственных болезней и синдромов
Table 1. Leukonychia as a manifestation of hereditary diseases and syndromes

Наследственная болезнь или синдром (альтернативное название)	Идентификационный номер болезни в каталоге Мак-Кьюсика OMIM (https://www.omim.org/)
<i>Лейконихия как обязательный диагностический признак</i>	
FLOTCH-синдром (несиндромное врожденное заболевание ногтей 3-го типа, NDNС3)	151600
Синдром Барта–Памфри (BAPS)	149200
Синдром врожденной тотальной лейконихии — черного акантоза — дисплазии волос	*
Синдром кератодермии — гипотрихоза — тотальной лейконихии (ладонно-подошвенная кератодермия и врожденная алопеция 1-го типа, RPKCA1)	104100
Синдром тотальной лейконихии — фолликулярного кератоза — гипергидроза	*
Синдром PLACK (шелушение кожи с лейконихией, акральный точечный кератоз, хейлит и узелки на суставах пальцев)	616295
Болезнь Гюфта	236300
<i>Лейконихия как часто встречающийся диагностический признак</i>	
Синдром Лоури–Вуда (LWS)	226960
Синдром Наксоса/Карвахалы (NXD/дилатационная кардиомиопатия с шерстисто-курчавыми волосами и кератодермией, DCWHK)	601214/ 605676
Трихоринофалангеальный синдром 1-го типа (TRPS1)	190350
Ладонно-подошвенная кератодермия с глухотой (кератодермия ладонно-подошвенная с глухотой)	148350
Синдром POEMS	*
Болезнь Хейли–Хейли (HHD)	169600
Туберозный склероз (туберозный склероз 1-го типа, TSC1)	191100
Болезнь Гопфа (AKV)	101900
Синдром Алажилля (синдром Алажилля 1-го типа, ALGS1)	118450
Врожденный фиброз экстраокулярных мышц 1-го типа (фиброз экстраокулярных мышц врожденный 1-го типа, CFEOМ1)	135700
Фолликулярный шиловидный подрывающий кератоз Сименса (X-связанный фолликулярный шиловидный подрывающий кератоз, KFSDX)	308800
Линейная атрофодермия Мулена	*
Синдром кист сальных желез — мочекаменной болезни (мультиплексная стеатоцистома)	184500
Синдром Геймлера 1-го и 2-го типов (HMLR1, HMLR2)	234580/616617
Гипотрихоз и рецидивирующие пузырьки кожи (HYPTSV)	613102
Детская аутосомно-доминантная Т-клеточная лимфопения с или без дистрофии ногтей (TLIND)	618806
Ихтиоз с эритрокератодермией (IEKD)	620507
Червеобразная атрофодермия (AVA)	209700

* Данные о нозологии в каталоге OMIM отсутствуют.

лейконихией, точечным кератозом конечностей, а также узелками на подушечках пальцев [24]. Существуют данные, свидетельствующие о возможной генетической связи данного синдрома с гнездной алопецией [28].
Также лейконихия является обязательным диагностическим признаком ряда крайне редких гене-

тических синдромов, описания клинических случаев которых в мировой медицинской литературе не превышает 10 пациентов. К таким заболеваниям относятся синдром кератодермии — гипотрихоза — тотальной лейконихии (keratoderma — hypotrichosis — leukonychia totalis syndrome) [29], синдром тотальной лейконихии — фолликулярного кератоза — гипергидроза (leukonychia

totalis-keratosis pilaris — hyperhidrosis syndrome) [30], болезнь Гупта [31].

Лейконихия как часто встречающийся диагностический признак наследственных болезней и синдромов

Синдром POEMS

Синдром POEMS (акроним: Polyradiculoneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, Monoclonal plasmacell disorder, Skin changes; остеосклеротическая миелома, синдром Такадзуки, синдром Кроу–Фукаса) — редкое наследственное жизнеугрожающее состояние, которое характеризуется неврологическими, эндокринологическими и гематологическими нарушениями [32, 33]. Случаи заболевания описаны в различных популяциях, включая США, Францию, Китай и Индию [34–38], однако эпидемиологические данные синдрома POEMS остаются неизвестными. По данным S. Nasu и соавт. частота встречаемости данного синдрома в японской популяции составляет 0,3 на 100 000 [39]. Впервые данный синдром был описан P.A. Bardwick в 1980 г., который и предложил настоящий акроним для обозначения клинической картины заболевания [40]. Несмотря на то что изменения кожи и ее придатков выступают малыми критериями диагностики данного синдрома, клиническая картина указанных изменений достаточно разнообразна и заслуживает внимания клиницистов. У пациентов с синдромом POEMS отмечаются наличие очагов гиперпигментации, множественные гемангиомы, склеродермоподобные изменения кожи в виде атрофических очагов, также у них отмечается гипертрихоз. Со стороны ногтей наиболее частыми поражениями являются гипертрофическая остеоартропатия и лейконихия [35, 38, 41–43].

Синдром Наксоса/Карвахалы

Синдром Карвахалы — редкий вариант синдрома Наксоса. Развитие данного синдрома связано с мутацией генов, кодирующих функции белка клеточной адгезии — плакоглобина (JUP, болезнь Наксоса) и десмоплакина (DSP, синдром Карвахалы) [44–46]. В целом для данных расстройств характерна триада симптомов — кардиомиопатия, ладонно-подшвенный кератоз и поражение волос. Наличие лейконихии также было описано у пациентов с данными расстройствами, причем в ассоциации с олигодонтией [47].

Семейная доброкачественная пузырчатка

Семейная доброкачественная пузырчатка (болезнь Хейли–Хейли, болезнь Гужеро–Хейли–Хейли) — наследственное заболевание кожи, характеризующееся появлением везикуло-буллезной сыпи в местах складок. Частота заболевания оценивается в 1/50 000 случаев [48]. Предполагается, что в основе заболевания лежит мутация в гене *ATP2C1* в хромосоме 3q21–q24, кодирующей изоформу 1 $\text{Ca}^{2+}/\text{Mn}^{2+}$ -АТФазы секреторного пути аппарата Гольджи [49, 50]. Клинически заболевание проявляется возникновением симметрично расположенных сгруппированных везикул, булл и эрозий в местах повышенного трения и складок. Высыпания обычно сопровождаются сильным зудом. Очаги склонны к вторичному инфицированию [51]. В отличие от большинства представленных расстройств, при болезни Хейли–Хейли отмечается не тотальная, а продольная лейконихия,

которая обнаруживается у 70% пациентов. Продольная лейконихия при болезни Хейли–Хейли многими авторами рассматривается как один из основных клинических симптомов заболевания [52, 53].

Туберозный склероз

Туберозный склероз (болезнь Бурневилля, болезнь Прингла–Бурневилля, триада Фохта, EPILOIA) представляет собой редкое нейродерматологическое расстройство с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующееся наличием клеточной и тканевой дисплазии [54]. Частота заболевания оценивается в 1:6000–10 000 случаев [55]. На сегодняшний день развитие заболевания связывают с мутациями *de novo* в генах *TSC1* и *TSC2*, кодирующих белки гамартин и туберин соответственно [56, 57]. Впервые данное заболевание было описано Recklinghausen и Virchow в 1862 г. [58]. Поражения кожи и ее придатков отмечаются у 90% пациентов с туберозным склерозом [59]. Характерными поражениями являются гиперпигментированные пятна, напоминающие «листья ясеня» [60], и ангиофибromы кожи лица [61]. Что касается изменений ногтей, то характерным признаком заболевания выступают фибромы аппарата ногтя (опухоль Кеннена) [62]. Помимо этого в работе C.S. Aldrich и соавт. было отмечено, что выявление на ногтевых пластинах продольных борозд, подногтевых геморрагий и продольной лейконихии — полезные диагностические находки наравне с новообразованиями аппарата ногтя [63].

Болезнь Гопфа

Болезнь Гопфа (бородавчатый акрокератоз Гопфа) — редкое, генетически обусловленное заболевание кожи с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующееся появлением очагов гиперкератоза на тыльной поверхности кистей и стоп. Частота встречаемости заболевания неизвестна. Впервые данное заболевание было описано Hopf в 1931 г. [64]. Предполагается, что в основе заболевания лежит мутация в гене *ATP2A2*, расположенном на хромосоме 12q24 [64]. Клинически болезнь проявляется возникновением на тыльной поверхности кистей и стоп гиперкератотических папул и бляшек с редкими случаями поражения локтевых и коленных суставов, а также кожи голеней [65]. В случае болезни Гопфа лейконихия выступает в качестве одного из симптомов общедистрофических изменений ногтей, наравне с их истончением и появлением множественных продольных борозд [64].

Синдром Алажиллы

Синдром Алажиллы (артерио-печеночная дисплазия, синдром Алажиллы–Уотсона, синдром Уотсона–Миллера, синдромальная недостаточность желчных протоков) — редкое генетическое полисистемное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующееся тяжелыми поражениями печени, почек, органов зрения, легких, костной системы, включая фациальные структуры [66]. Частота встречаемости заболевания варьируется от 1:30 000 до 1:100 000 случаев [66]. Сигнальные пути Notch играют центральную роль в патофизиологии синдрома Алажиллы [67], обычно вызываемого делецией или дупликацией в гене *JAG1* (хромосома 20p12.2), который кодирует белковый Notch лиганд и объясняет 94–96% случаев синдрома

Алажилля [67]. Лейконихия также описана у пациентов с синдромом Алажилля [68], но она не является результатом наследственной патологии. Можно предположить, что появление лейконихии у пациентов с синдромом Алажилля связано с тяжелыми системными нарушениями, в частности с поражением печени, для которого характерно изменение цвета ногтей на белый.

Ладонно-подошвенная кератодермия с глухотой

Ладонно-подошвенная кератодермия с глухотой (palmoplantar keratoderma with deafness) — редкое генетическое заболевание, связанное с мутацией гена *GJB2* (коннексин-26) [69]. Клинически данный синдром проявляется наличием ладонно-подошвенной кератодермии и двусторонней сенсо-невральной глухоты. Лейконихия в рамках данного синдрома встречается и, по-видимому, является одним из проявлений эктодермальной дисплазии [10, 11].

Ихтиоз с эритрокератодермией

Ихтиоз с эритрокератодермией (ichthyosis with erythrokeratoderma) — редкое генетическое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующееся появлением на коже эритематозных гиперкератотических бляшек [70, 71]. В основе заболевания лежит мутация в гене *KLK11* на хромосоме 19q13, кодирующем фермент калликреин-связанную пептидазу 11 (KLK11) [70]. Учитывая, что в основе заболевания лежат нарушения процессов кератинизации, его клиническая картина очень схожа с дерматозами из этой группы. Так, при ихтиозе с эритрокератодермией отмечаются эритема и зуд кожи в сочетании с выраженным гиперкератозом на разгибательных поверхностях конечностей и сливающимися гиперкератотическими бляшками на коже туловища. Также у пациентов отмечается наличие очаговой либо диффузной ладонно-

подошвенной кератодермии. Поражения ногтей у пациентов с данным расстройством включают точечные углубления ногтевых пластин и лейконихию преимущественно на пальцах стоп [70, 71].

Также описаны случаи лейконихии у пациентов с синдромом Лоури–Вуда (Lowry–Wood syndrome) [72], врожденным фиброзом окологлазных мышц 1-го типа (congenital fibrosis of the extraocular muscles type 1) [73], фолликулярным шиловидным подрывающим кератозом Сименса (keratosis follicularis spinulosa decalvans) [74], линейной атрофодермией Мулена (linear atrophoderma of Moulin) [75], синдромом кист салъных желез — мочекаменной болезни (leukonychia totalis — sebaceous cysts-renal calculi syndrome) [76], трихоринофалангеальным синдромом 1-го типа [77], синдромом Геймлера 1-го и 2-го типов [78, 79], с гипотрихозом и рецидивирующими пузырьками кожи [80], детской аутосомно-доминантной Т-клеточной лимфопенией с или без дистрофии ногтей [81], червеобразной атрофодермией [82].

Заключение

Несмотря на то что большинство описанных наследственных заболеваний и синдромов очень редки и лейконихия — далеко не всегда их ведущий клинический признак, необходимо повышенное внимание клиницистов к данной ониходистрофии. Своевременное выявление возможного синдромального компонента лейконихии может сыграть важную роль как в диагностике основного заболевания, так и в выборе тактики ведения пациента в целом. Врожденная лейконихия как проявление эктодермальной дисплазии может быть одним из первых и хорошо визуализируемых клинических признаков тяжелого мультисистемного заболевания, что также следует учитывать специалистам различного профиля при работе с данной группой пациентов. ■

Литература/References

- Weber FP. Some pathologic conditions of the nails. *Int Clin.* 1899;28(1):108–130.
- Grossman M, Scher RK. Leukonychia: review and classification. *Int J Dermatol.* 1990;29(8):535–541. doi: 10.1111/j.1365-4362.1990.tb03463.x
- Grosshans EM. Familial leukonychia totalis. *Acta Derm Venereol.* 1998;78(6):481. doi: 10.1080/000155598442836
- Davis-Fontenot K, Hagan C, Emerson A, Gerdes M. Congenital isolated leukonychia. *Dermatol Online J.* 2017;23(7):13030/qt85b4w7z3.
- Pathipati AS, Ko JM, Yost JM. A case and review of congenital leukonychia. *Dermatol Online J.* 2016;22(10):13030/qt9tf3f7ws.
- Nakamura Y, Kanemaru K, Fukami K. Physiological functions of phospholipase C61 and phospholipase C63. *Adv Biol Regul.* 2013;53(3):356–562. doi: 10.1016/j.jbior.2013.07.003
- Farooq M, Kurban M, Abbas O, Obeidat O, Fujikawa H, Kibbi AG, et al. A novel mutation in the PLCD1 gene, which leads to an aberrant splicing event, underlies autosomal recessive leukonychia. *Br J Dermatol.* 2012;167(4):946–949. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.10962.x
- DeMille D, Carlston CM, Tam OH, Palumbos JC, Stalker HJ, Mao R, et al. Three novel GJB2 (connexin 26) variants associated with autosomal dominant syndromic and nonsyndromic hearing loss. *Am J Med Genet A.* 2018;176(4):945–950. doi: 10.1002/ajmg.a.38648
- Bart RS, Pumphrey RE. Knuckle pads, leukonychia and deafness: a dominantly inherited syndrome. *N Engl J Med.* 1967;276(4):202–207. doi: 10.1056/NEJM196701262760403
- Crosti C, Sala F, Bertani E, Gasparini G, Menni S. Leukonychia totalis and ectodermal dysplasia: report of 2 cases. *Ann Dermatol Venereol.* 1983;110(8):617–622.
- Schwann J. Keratosis palmaris et plantaris with congenital deafness and total leukonychia. *Dermatologica.* 1963;126:335–353.
- URL: <https://globalgenes.org/disorder/flotch-syndrome/>
- Mansour M, Brothers R, Brothers R. FLOTCH Syndrome: A Case of Leukonychia Totalis and Multiple Pilar Cysts. *Cutis.* 2023;112(4):200–202. doi: 10.12788/cutis.0895
- URL: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/2045#:~:text=FLOTCH%20syndrome%20is%20a%20rare,calculi%20have%20also%20been%20reported>
- Bauer AW. Beiträge zur klinischen Konstitutionspathologie, V. heredofamiliäre leukonychie und multiple atherombildung der kopfhaut. *Z Mensch Vererb. Konstitutionslehre.* 1920;5:47–48.
- Friedel J, Heid E, Grosshans E. The FLOTCH syndrome. Familial occurrence of total leukonychia, trichilemmal cysts and ciliary dystrophy with dominant autosomal heredity. *Ann Dermatol Venereol.* 1986;113(6–7):549–553.

17. Alexandrino F, Sartorato EL, Marques-de-Faria AP, Steiner CE. G59S Mutation in the GJB2 (connexin 26) gene in patient with bart-pumphrey syndrome. *Am J Med Genet A*. 2005;136(3):282–284. doi: 10.1002/ajmg.a.30822
18. Lee JR, White TW. Connexin-26 mutations in deafness and skin disease. *Expert Rev Mol Med*. 2009;11:e35. doi: 10.1017/S1462399409001276
19. URL: [https://www.orpha.net/en/disease/detail/2698#:~:text=A%20rare%2C%20syndromic%20genetic%20deafness,mild%20to%20moderate%20sensorineural%20deafness.&text=Synonym\(s\)%3A,Bart-Pumphrey%20syndrome](https://www.orpha.net/en/disease/detail/2698#:~:text=A%20rare%2C%20syndromic%20genetic%20deafness,mild%20to%20moderate%20sensorineural%20deafness.&text=Synonym(s)%3A,Bart-Pumphrey%20syndrome)
20. Gönül M, Gül Ü, Hizli P, Hizli Ö. A family of Bart–Pumphrey syndrome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2012;78(2):178–181. doi: 10.4103/0378-6323.93636
21. Le Corre Y, Steff M, Croue A, Filmon R, Verret JL, Le Clech C. Hereditary leukonychia totalis, acanthosis-nigricans-like lesions and hair dysplasia: a new syndrome? *Eur J Med Genet*. 2009;52(4):229–233. doi: 10.1016/j.ejmg.2009.04.003
22. URL: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/210133>
23. URL: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/444138?name=plack%20syndrome&mode=name>
24. Lin Z, Zhao J, Nitoiu D, Scott CA, Plagnol V, Smith FJD, et al. Loss-of-function mutations in CAST cause peeling skin, leukonychia, acral punctate keratoses, cheilitis, and knuckle pads. *Am J Hum Genet*. 2015;96(3):440–447. doi: 10.1016/j.ajhg.2014.12.026
25. Alkhalifah A, Chiaverini C, Giudice PD, Suprsisunjai C, Hsu CK, Liu L, et al. PLACK syndrome resulting from a new homozygous insertion mutation in CAST. *J Dermatol Sci*. 2017;88(2):256–258. doi: 10.1016/j.jdermsci.2017.06.004
26. Temel ŞG, Karakaş B, Şeker Ü, Turkgenç B, Zorlu Ö, Sarıcaoğlu H, et al. A novel homozygous nonsense mutation in CAST associated with PLACK syndrome. *Cell Tissue Res*. 2019;378(2):267–277. doi: 10.1007/s00441-019-03077-9
27. Mohamad J, Samuelov L, Ben-Amitai D, Malchin N, Sarig O, Sprecher E. PLACK syndrome shows remarkable phenotypic homogeneity. *Clin Exp Dermatol*. 2019;44(5):580–583. doi: 10.1111/ced.13887
28. Vidya AS, Khader A, Devi K, Archana GA, Reeshma J, Reshma NJ. PLACK syndrome associated with alopecia areata and a novel homozygous base pair insertion in exon 18 of CAST gene. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2023;90(1):102–105. doi: 10.25259/IJDVL_1138_2021
29. Wang H, Cao X, Lin Z, Lee M, Jia X, Ren Y, et al. Exome sequencing reveals mutation in GJA1 as a cause of keratoderma — hypotrichosis — leukonychia totalis syndrome. *Hum Mol Genet*. 2015;24(1):243–250. doi: 10.1093/hmg/ddu442
30. Galadari I, Mohsen S. Leukonychia totalis associated with keratosis pilaris and hyperhidrosis. *Int J Dermatol*. 1993;32(7):524–525. doi: 10.1111/j.1365-4362.1993.tb02841.x
31. Hooft C, De Laey P, Herpold J, De Loore F, Verbeeck J. Familial hypolipidaemia and retarded development without steatorrhoea: another inborn error of metabolism? *Helv Paediatr Acta*. 1962;17:1–23.
32. Takatsuki K, Sanada I. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy and endocrine disorder: clinical and laboratory features of 109 reported cases. *Jpn J Clin Oncol*. 1983;13(3):543–555.
33. Nakanishi T, Sobue I, Toyokura Y, Nishitani H, Kuroiwa Y, Satoyoshi E, et al. The Crow–Fukase syndrome: a study of 102 cases in Japan. *Neurology*. 1984;34(6):712–720. doi: 10.1212/wnl.34.6.712
34. Singh D, Wadhwa J, Kumar L, Raina V, Agarwal A, Kochupillai V. POEMS syndrome: experience with fourteen cases. *Leuk Lymphoma*. 2003;44(10):1749–1752. doi: 10.1080/1042819031000111044
35. Soubrier MJ, Dubost JJ, Sauvezie BJ. POEMS syndrome: a study of 25 cases and a review of the literature. *French Study Group on POEMS Syndrome*. *Am J Med*. 1994;97(6):543–553. doi: 10.1016/0002-9343(94)90350-6
36. Zhang B, Song X, Liang B, Hou Q, Pu S, Ying JR, et al. The clinical study of POEMS syndrome in China. *Neuro Endocrinol Lett*. 2010;31(2):229–237.
37. Li J, Zhou DB, Huang Z, Jiao L, Duan MH, Zhang W, et al. Clinical characteristics and long-term outcome of patients with POEMS syndrome in China. *Ann Hematol*. 2011;90(7):819–826. doi: 10.1007/s00277-010-1149-0
38. Kulkarni GB, Mahadevan A, Taly AB, Yasha TC, Seshagiri KS, Nalini A, et al. Clinicopathological profile of polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein and skin changes (POEMS) syndrome. *J Clin Neurosci*. 2011;18(3):356–360. doi: 10.1016/j.jocn.2010.07.124
39. Nasu S, Misawa S, Sekiguchi Y, Shibuya K, Kanai K, Fujimaki Y, et al. Different neurological and physiological profiles in POEMS syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83(5):476–479. doi: 10.1136/jnnp-2011-301706
40. Bardwick PA, Zvaifler NJ, Gill GN, Newman D, Greenway GD, Resnick DL. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes: the POEMS syndrome. Report on two cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1980;59(4):311–322. doi: 10.1097/00005792-198007000-00006
41. Singh D, Wadhwa J, Kumar L, Raina V, Agarwal A, Kochupillai V. POEMS syndrome: experience with fourteen cases. *Leuk Lymphoma*. 2003;44(10):1749–1752. doi: 10.1080/1042819031000111044
42. Barete S, Mouawad R, Choquet S, Viala K, Leblond V, Musset L, et al. Skin manifestations and vascular endothelial growth factor levels in POEMS syndrome: impact of autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Arch Dermatol*. 2010;146(6):615–623. doi: 10.1001/archdermatol.2010.100
43. Bachmeyer C. Acquired facial atrophy: a neglected clinical sign of POEMS syndrome. *Am J Hematol*. 2012;87(1):131. doi: 10.1002/ajh.22204
44. Carvajal-Huerta L. Epidermolytic palmoplantar keratoderma with woolly hair and dilated cardiomyopathy. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39(3):418–421. doi: 10.1016/s0190-9622(98)70317-2
45. Malčić I, Buljević B. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, Naxos island disease and Carvajal syndrome. *Central Eur J Paed*. 2017;13(2):93–106. doi: 10.5457/p2005-114.177
46. Protonotarios N, Tsatsopoulou A. Naxos disease and Carvajal syndrome: cardiocutaneous disorders that highlight the pathogenesis and broaden the spectrum of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Cardiovasc Pathol*. 2004;13(4):185–194. doi: 10.1016/j.carpath.2004.03.609
47. Boule S, Fressart V, Laux D, Mallet A, Simon F, de Groote P, et al. Expanding the phenotype associated with a desmoplakin dominant mutation: Carvajal/Naxos syndrome associated with leukonychia and oligodontia. *Int J Cardiol*. 2012;161(1):50–52. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.06.068
48. Foggia L, Hovnanian A. Calcium pump disorders of the skin. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2004;131C(1):20–31. doi: 10.1002/ajmg.c.30031
49. Sudbrak R, Brown J, Dobson-Stone C, Carter S, Ramser J, White J, et al. Hailey–Hailey disease is caused by mutations in ATP2C1 encoding a novel Ca(2+) pump. *Hum Mol Genet*. 2000;9(7):1131–1140. doi: 10.1093/hmg/9.7.1131
50. Hu Z, Bonifas JM, Beech J, Bench G, Shigihara T, Ogawa H, et al. Mutations in ATP2C1, encoding a calcium pump, cause Hailey–Hailey disease. *Nat Genet*. 2000;24(1):61–65. doi: 10.1038/71701
51. Konstantinou MP, Krasagakis K. Benign Familial Pemphigus (Hailey–Hailey Disease). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585136/>
52. Kostaki D, Castillo JC, Ruzicka T, Sárdy M. Longitudinal leukonychia striata: is it a common sign in Hailey–Hailey and Darier disease? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(1):126–127. doi: 10.1111/jdv.12133
53. Kirtschig G, Effendy I, Happle R. Leukonychia longitudinalis as the primary symptom of Hailey–Hailey disease. *Hautarzt*. 1992;43(7):451–452.
54. Hyman MH, Whittemore VH. National Institutes of Health consensus conference: tuberous sclerosis complex. *Arch Neurol*. 2000;57(5):662–665. doi: 10.1001/archneur.57.5.662

55. Uysal SP, Şahin M. Tuberous sclerosis: a review of the past, present, and future. *Turk J Med Sci.* 2020;50(SI-2):1665–1676. doi: 10.3906/sag-2002-133
56. European Chromosome 16 Tuberous Sclerosis Consortium. Identification and characterization of the tuberous sclerosis gene on chromosome 16. *Cell.* 1993;75(7):1305–1315. doi: 10.1016/0092-8674(93)90618-z
57. van Slegtenhorst M, de Hoogt R, Hermans C, Nellist M, Janssen B, Verhoef S, et al. Identification of the tuberous sclerosis gene TSC1 on chromosome 9q34. *Science.* 1997;277(5327):805–808. doi: 10.1126/science.277.5327.805
58. Roach ES. Applying the Lessons of Tuberous Sclerosis: The 2015 Hower Award Lecture. *Pediatr Neurol.* 2016;63:6–22. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.07.003
59. Wheless JW, Almoazen H. A novel topical rapamycin cream for the treatment of facial angiofibromas in tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol.* 2013;28(7):933–936. doi: 10.1177/0883073813488664
60. Jozwiak S, Schwartz RA, Janniger CK, Michalowicz R, Chmielik J. Skin lesions in children with tuberous sclerosis complex: their prevalence, natural course, and diagnostic significance. *Int J Dermatol.* 1998;37(12):911–917. doi: 10.1046/j.1365-4362.1998.00495.x
61. Sadowski K, Kotulska K, Schwartz RA, Józwiak S. Systemic effects of treatment with mTOR inhibitors in tuberous sclerosis complex: a comprehensive review. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2016;30(4):586–594. doi: 10.1111/jdv.13356
62. Rodrigues DA, Gomes CM, Costa IMC. Tuberous sclerosis complex. *An Bras Dermatol.* 2012;87(2):184–196. doi: 10.1590/s0365-05962012000200001
63. Aldrich CS, Hong CH, Groves L, Olsen C, Moss J, Darling TN. Acral lesions in tuberous sclerosis complex: insights into pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(2):244–251. doi: 10.1016/j.jaad.2009.08.042
64. Andrade TC, Silva GV, Silva TM, Pinto AC, Nunes AJ, Martelli AC. Acrokeratosis verruciformis of Hopf — Case report. *An Bras Dermatol.* 2016;91(5):639–641. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164919
65. Williams GM, Lincoln M. Acrokeratosis Verruciformis of Hopf. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537250/>
66. Diaz-Frias J, Kondamudi NP. Alagille Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507827/>
67. Fabris L, Fiorotto R, Spirli C, Cadamuro M, Mariotti V, Perugorria MJ, et al. Pathobiology of inherited biliary diseases: a roadmap to understand acquired liver diseases. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;16(8):497–511. doi: 10.1038/s41575-019-0156-4
68. Cambiaghi S, Riva S, Ramaccioni V, Gridelli B, Gelmetti C. Steatocystoma multiplex and leuconychia in a child with Alagille syndrome. *Br J Dermatol.* 1998;138(1):150–154. doi: 10.1046/j.1365-2133.1998.02043.x
69. Lee JY, In SI, Kim HJ, Jeong SY, Choung YH, Kim YC. Hereditary palmoplantar keratoderma and deafness resulting from genetic mutation of Connexin 26. *J Korean Med Sci.* 2010;25(10):1539–1542. doi: 10.3346/jkms.2010.25.10.1539
70. Gong Z, Dai S, Jiang X, Lee M, Zhu X, Wang H, et al. Variants in KLK11, affecting signal peptide cleavage of kallikrein-related peptidase 11, cause an autosomal-dominant cornification disorder. *Br J Dermatol.* 2023;188(1):100–111. doi: 10.1093/bjd/ljac029
71. Takeichi T, Ito Y, Lee JYW, Murase C, Okuno Y, Muro Y, et al. KLK11 ichthyosis: large truncal hyperkeratotic pigmented plaques underscore a distinct autosomal dominant disorder of cornification. *Br J Dermatol.* 2023;189(1):134–136. doi: 10.1093/bjd/ljad082
72. Yamamoto T, Tohyama J, Koeda T, Maegaki Y, Takahashi Y. Multiple epiphyseal dysplasia with small head, congenital nystagmus, hypoplasia of corpus callosum, and leukonychia totalis: a variant of Lowry-Wood syndrome? *Am J Med Genet.* 1995;56(1):6–9. doi: 10.1002/ajmg.1320560103
73. Karadeniz N, Erkek E, Taner P. Unexpected clinical involvement of hereditary total leukonychia with congenital fibrosis of the extraocular muscles in three generations. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(8):e570–2. doi: 10.1111/j.1365-2230.2009.03246.x
74. Azakli HN, Agirgol S, Takmaz S, Dervis E. Keratosis follicularis spinulosa decalvans associated with leukonychia. *West Indian Med J.* 2014;63(5):552–553. doi: 10.7727/wimj.2013.096
75. Atasoy M, Aliagaoglu C, Sahin O, Ikbali M, Gursan N. Linear atrophoderma of Moulin together with leukonychia: a case report. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2006;20(3):337–340. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.01434.x
76. Bushkell LL, Gorlin RJ. Leukonychia Totalis, Multiple Sebaceous Cysts, and Renal Calculi: A Syndrome. *Arch Dermatol.* 1975;111(7):899–901. doi: 10.1001/archderm.1975.01630190089011
77. Izumi K, Takagi M, Parikh AS, Hahn A, Miskovsky SN, Nishimura G, et al. Late manifestations of tricho-rhino-pharyngeal syndrome in a patient: Expanded skeletal phenotype in adulthood. *Am J Med Genet A.* 2010;152A(8):2115–2119. doi: 10.1002/ajmg.a.33511
78. Heimler A, Fox JE, Hershey JE, Crespi P. Sensorineural hearing loss, enamel hypoplasia, and nail abnormalities in sibs. *Am J Med Genet.* 1991;39(2):192–195. doi: 10.1002/ajmg.1320390214
79. Ong KR, Visram S, McKaig S, Brueton LA. Sensorineural deafness, enamel abnormalities and nail abnormalities: a case report of Heimler syndrome in identical twin girls. *Eur J Med Genet.* 2006;49(2):187–193. doi: 10.1016/j.ejmg.2005.07.003
80. Onoufriadi A, Ahmed N, Bessar H, Guy A, Liu L, Marantzidis A, et al. Homozygous Nonsense Mutation in DSC3 Resulting in Skin Fragility and Hypotrichosis. *J Invest Dermatol.* 2020;140(6):1285–1288. doi: 10.1016/j.jid.2019.10.015
81. Pignata C, Fiore M, Guzzetta V, Castaldo A, Sebastio G, Porta F, et al. Congenital Alopecia and nail dystrophy associated with severe functional T-cell immunodeficiency in two sibs. *Am J Med Genet.* 1996;65(2):167–170. doi: 10.1002/(SICI)1096-8628(19961016)65:2<167::AID-AJMG17>3.0.CO;2-O
82. Carol WLL, Godfried EG, Prakken JR, Prick JGGV. Recklinghausensche Neurofibromatosis, Atrophoderma vermiculata and kongenitale Herzanomalie als Hauptkennzeichen eines familiaer-hereditaeren Syndroms. *Dermatologica.* 1940;81:345–365.

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Сбор и обработка материала — Р.В. Саранюк, А.В. Полоников, Т.А. Гостева; написание текста — Р.В. Саранюк, А.В. Полоников; редактирование — Т.А. Гостева, Р.В. Саранюк, А.В. Полоников. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. Collection and processing of material — Roman V. Saranyuk, Alexey V. Polonikov, Tatyana A. Gosteva; writing the text — Roman V. Saranyuk, Alexey V. Polonikov; editing — Tatyana A. Gosteva, Roman V. Saranyuk, Alexey V. Polonikov. 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.

Информация об авторах

***Гостева Татьяна Александровна** — адрес: Россия, 307250, Курская область, Курчатов, ул. Энергетиков, д. 10; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0059-9159>; e-mail: ya-lisenok@mail.ru

Саранюк Роман Владимирович — ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9676-1581>; e-mail: roman.saranuk@gmail.com

Полоников Алексей Валерьевич — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6280-247X>; eLibrary SPIN: 6373-6556; e-mail: polonikov@rambler.ru

Information about the authors

***Tatyana A. Gosteva** — address: 10 Energetikov street, 307250 Kurchatov, Kursk Region, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0059-9159>; e-mail: ya-lisenok@mail.ru

Roman V. Saranyuk — ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9676-1581>; e-mail: roman.saranuk@gmail.com

Alexey V. Polonikov — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6280-247X>; eLibrary SPIN: 6373-6556; e-mail: polonikov@rambler.ru

Статья поступила в редакцию: 12.05.2025

Принята к публикации: 06.08.2025

Опубликована онлайн: 19.08.2025

Submitted: 12.05.2025

Accepted: 06.08.2025

Published online: 19.08.2025