



<sup>1</sup> Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии

<sup>2</sup> Республиканский кожно-венерологический диспансер, Грозный

# Новое о феномене Кебнера

Е.В. Дворянкова<sup>1</sup>, Ф.Г. Балабекова<sup>2</sup>, М.И. Дениева<sup>2</sup>, И.М. Корсунская<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Ирина Марковна Корсунская, marykor@bk.ru

На сегодняшний день известен ряд заболеваний кожи, одним из характерных симптомов которых является изоморфная реакция кожи, или феномен Кебнера. Истинный феномен Кебнера наблюдается при псориазе, красном плоском лишае и витилиго. Ключевую роль в его развитии играет фактор роста нервов.

**Ключевые слова:** феномен Кебнера, псориаз, интерлейкин 1, фактор некроза опухоли альфа, фактор роста нервов

**П**остановка диагноза в дерматологии основывается преимущественно на визуальном осмотре пациента. Именно поэтому так важно знать специфические клинические проявления того или иного дерматологического заболевания.

Сегодня известен ряд патологий кожи, одним из характерных симптомов которых является изоморфная реакция кожи, или феномен Кебнера. Феномен Кебнера – возникновение новых высыпаний на месте повреждения кожного покрова у больных некоторыми видами дерматозов.

Истинный феномен Кебнера наблюдается при псориазе (рис. 1), красном плоском лишае (рис. 2) и витилиго.

При липоидном некробиозе, плоских (юношеских) бородавках, блестящем лихене, воздействии механических факторов (царапины, давление, порез), химических веществ и физических факторов (например, ультрафиолетовые лучи) и некоторых других дерматологических заболеваниях отмечаются псевдоморфный феномен, непостоянный изоморфный феномен и другие разновидности реакции.

Высыпания, появляющиеся на коже при феномене Кебнера, клинически и гистологически аналогичны высыпаниям при основном дерматозе. Они возникают через несколько дней после контакта с раздражающим агентом и наблюдаются при прогрессировании дерматоза.

Механизм развития изоморфной реакции кожи рассмотрим на примере псориаза.

Еще в 1872 г. немецкий дерматолог Г. Кебнер сообщил о 1877 случаях псориазических высыпаний в результате травмирования здоровых участков кожи у больных псориазом. После этого указанный феномен стал предметом экспериментальных и клинических исследований, так как предоставлял уникальную возможность изучать развитие псориазической бляшки. Согласно современным представлениям ключевую роль в развитии феномена Кебнера играет фактор роста нервов (Nerve Growth Factor – NGF). NGF относится к белкам семейства нейротрофинов и является одним из нейротрофических факторов, регулирующих рост аксонов. Он был открыт в 1951 г. и представляет собой гликопротеин, состоящий

из 118 аминокислот, который экспрессируется как в нервной системе, так и в периферических органах.

NGF регулирует рост, дифференцировку и выживание периферических нейронов в период эмбриогенеза [1]. Биологические эффекты NGF опосредованы его высоким сродством со специфическими тирозинкиназными рецепторами, расположенными на клеточной поверхности тирозинкиназы A (Tyrosine kinase A – TrkA), и неспецифическими рецепторами p75 (NGF-R), общим для всего семейства нейротрофинов. Эти рецепторы обнаружены не только на клетках нервной системы, но и на клетках висцеральных органов, в частности сосудистой стенке и кардиомиоцитах.

При проведении исследований разных воспалительных заболеваний установлено, что воспалительный процесс сопровождается повышенным синтезом NGF. Целый ряд провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины (IL) 1 и 6, фактор некроза опухоли альфа (TNF-α), могут индуцировать продукцию NGF в фибробластах, эндотелиальных и глиальных клетках. Выработка NGF также повышается при стимуляции иммунных клеток специфическими антигенами и цитокинами [2, 3]. Эти же иммунные клетки способны экспрессировать и рецепторы к данному нейротрофину, например TrkA.

В исследованиях *in vitro* при добавлении NGF в культуру миелоидных или лимфоидных клеточных популяций зафиксированы выброс медиаторов воспаления, хемотаксис, продукция



цитокинов и иммуноглобулинов, а также повышение пролиферации и выживания клеток [1, 3]. Это подтверждает способность NGF влиять на воспалительный процесс как непосредственно – путем регуляции функции иммунных клеток, так и опосредованно – путем модуляции синтеза нейропептидов, которые в свою очередь вызывают воспалительную реакцию.

Указанные выше факты легли в основу современной концепции о роли NGF в инициации и поддержании хронического воспаления. Псориаз – хроническое неинфекционное заболевание кожи, в основе патогенеза которого лежит воспаление, преимущественно нейрогенное [4, 5]. Косвенное подтверждение тому – обострение псориаза на фоне психоэмоционального стресса, экспрессия нервных окончаний [6] и повышение содержания регуляторных нейропептидов (субстанции P, вазоактивного кишечного пептида, пептида, связанного с геном кальцитонина (CGRP)) в псориазных бляшках [4], положительный терапевтический ответ на нейропептид-модулирующие средства, такие как капсаицин [7], соматостатин [8], пептид T [9], образование и рост псориазных бляшек на фоне травматической денервации участков кожного покрова [5].

S.P. Raychaudhuri и соавт. (2008) установили, что уже в первые 24 часа после нарушения целостности кожного покрова на участках повреждения у больных псориазом происходит гиперпролиферация кератиноцитов и резкое повышение содержания ключевых молекул, регулирующих воспаление – NGF и TNF- $\alpha$ ,

а также клеточную пролиферацию. У пациентов с другими хроническими дерматозами и относительно здоровых лиц подобных изменений отмечено не было [10]. Повышение концентрации медиаторов воспаления отмечалось уже до того, как активированные Т-лимфоциты мигрировали в поврежденный участок кожного покрова, что свидетельствовало о наличии других источников воспаления. Исследователи также установили, что культура кератиноцитов, полученных из визуально неизмененных и неповрежденных участков кожи больных псориазом, на 14-е сутки производит почти в десять раз больше NGF, чем культура кератиноцитов, полученных от относительно здоровых лиц.

Эти результаты в дальнейшем были подтверждены данными исследований, проведенных в естественных условиях у больных псориазом с травмами кожи. Таким образом, в коже больных псориазом обнаружена NGF/NGF-R-система, которая функционально активна на очень ранних стадиях воспалительных и пролиферативных процессов. Уже в течение первых 24 часов после повреждения кожи у больных псориазом наблюдается повышенная экспрессия IL-1 и TNF- $\alpha$ . Именно этими цитокинами может быть опосредовано развитие феномена Кебнера.

NGF влияет на процесс воспаления, иммунную систему и пролиферацию клеток. NGF – митогенный фактор для кератиноцитов, он способствует миграции и дегрануляции тучных клеток, активирует Т-лимфоциты и способствует миграции иммунокомпетентных клеток в очаг



Рис. 1. Феномен Кебнера у пациента с псориазом



Рис. 2. Феномен Кебнера у пациентки с красным плоским лишаем

воспаления. Поэтому его повышенная экспрессия на ранних этапах развития псориаза способна регулировать пролиферацию кератиноцитов, неоангиогенез, Т-клеточную активацию, экспрессию молекул адгезии, пролиферацию кожных нервов и регуляцию нейропептидов. Этим в свою очередь можно объяснить развитие феномена Кебнера у пациентов с псориазом. ●

## Литература

1. Болдырева М.А., Макаревич П.И., Рафиева Л.М. и др. Генная терапия на основе рекомбинантной плазмиды с геном фактора роста нервов (NGF) стимулирует ангиогенез и восстановление кровоснабжения ишемизированной задней конечности мыши // Гены и клетки. 2014. Т. 9. № 4. С. 81–87.
2. Aloe L. Nerve growth factor and neuroimmune responses: basic and clinical observations // Arch. Physiol. Biochem. 2001. Vol. 109. № 4. P. 354–356.
3. Heese K., Hock C., Otten U. Inflammatory signals induce neurotrophin expression in human microglial cells // J. Neurochem. 1998. Vol. 70. № 2. P. 699–707.
4. Al'Abadie M.S., Senior H.J., Bleehen S.S., Gawkrodger D.J. Neuropeptides and general neuronal marker in psoriasis –



- an immunohistochemical study // Clin. Exp. Dermatol. 1995. Vol. 20. № 5. P. 384–389.
5. Raychaudhuri S.P., Farber E.M. Are sensory nerves essential for the development of psoriasis lesions? // J. Am. Acad. Dermatol. 1993. Vol. 28. № 3. P. 488–489.
  6. Wallengren J., Ekman R., Sunder F. Occurrence and distribution of neuropeptides in the human skin. An immunocytochemical and immunochemical study on normal skin and blister fluid from inflamed skin // Acta Derm. Venereol. 1987. Vol. 67. № 3. P. 185–192.
  7. Bernstein J.E., Parish L.C., Rapaport M. et al. Effects of topically applied capsaicin on moderate and severe psoriasis vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol. 1986. Vol. 15. № 3. P. 504–507.
  8. Camisa C., O'Dorisio T.M., Maceyko R.F. et al. Treatment of psoriasis with chronic subcutaneous administration of somatostatin analog 201-995 (sandostatin). I. An open-label pilot study // Cleve. Clin. J. Med. 1990. Vol. 57. № 1. P. 71–76.
  9. Farber E.M., Cohen E.N., Trozak D.J., Wilkinson D.I. Peptide T improves psoriasis when infused into lesions in nanogram amounts // J. Am. Acad. Dermatol. 1991. Vol. 25. № 4. P. 658–664.
  10. Raychaudhuri S.P., Jiang W.Y., Raychaudhuri S.K. Revisiting the Koebner phenomenon: role of NGF and its receptor system in the pathogenesis of psoriasis // Am. J. Pathol. 2008. Vol. 172. № 4. P. 961–971.

## New about Koebner's Phenomenon

Ye.V. Dvoryankova<sup>1</sup>, F.G. Balabekova<sup>2</sup>, M.I. Deniyeva<sup>2</sup>, I.M. Korsunskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology

<sup>2</sup> Republican Derma-Venerologic Clinic, Grozny

Contact person: Irina Markovna Korsunskaya, marykor@bk.ru

*Nowadays there are a number of skin diseases with the isomorphic skin reaction, or Koebner's phenomenon, as one of the typical symptoms. True Koebner's phenomenon is observed in psoriasis, lichen planus and vitiligo. The key role in its development is being played by the nerve growth factor.*

**Key words:** Koebner's phenomenon, psoriasis, interleukin 1, tumor necrosis factor alpha, nerve growth factor

# Интернет-магазин медицинской книги

## www.mbookshop.ru



- Только **НОВИНКИ**
- Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств

- Ежедневное обновление
- Без регистрации
- ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки
- Подарки и **СКИДКИ** покупателям
- Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.  
**Зайдите к нам!**