

ФЕНОМЕН ИЗОМОРФНОЙ ПРОВОЦИРУЮЩЕЙ РЕАКЦИИ ПРИ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ (ОБЗОР)

Е. Е. Тальникова — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, врач-ординатор; **В. Н. Шерстнева** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент, кандидат медицинских наук; **С. Р. Утц** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук.

PHENOMENON OF ISOMORPHIC PROVOKING RESPONSES IN CASES OF LIMITED SCLERODERMA (REVIEW)

E. E. Talnikova — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Attending Physician; **V. N. Sherstneva** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant of Professor, Candidate of Medical Science; **S. R. Utz** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 31.08.2015 г.

Дата принятия в печать — 15.09.2015 г.

Тальникова Е. Е., Шерстнева В. Н., Утц С. Р. Феномен изоморфной провоцирующей реакции при ограниченной склеродермии (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (3): 454–457.

В историческом аспекте рассматривается возникновение термина «феномен Кёбнера». Представлены данные литературы, отражающие этиологию, патогенетические механизмы и эпидемиологию изоморфной провоцирующей реакции при красном плоском лишае, псориазе, склеродермии, сифилисе. Приведены варианты классификаций ФК. Описаны клинические случаи развития ограниченной склеродермии после механической травмы.

Ключевые слова: феномен Кёбнера, склеродермия, детский возраст, псориаз, красный плоский лишай, сифилис, провоцирующие факторы, иммунитет.

Talnikova EE, Sherstneva VN, Utz SR. Phenomenon of isomorphic provoking responses in cases of limited scleroderma (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (3): 454–457.

The article presents the historical origin of the term “Koebner phenomenon”. The literature data reflect the etiology, pathogenesis and epidemiology of isomorphic mechanisms provoking responses in lichen planus, psoriasis, scleroderma, syphilis. Variants of the Koebner phenomenon’s classifications are given. The clinical cases of limited scleroderma after mechanical injury are described.

Key words: Koebner phenomenon, scleroderma, childhood, psoriasis, lichen planus, syphilis, triggers, immunity.

Феномен Кёбнера (ФК) (от греч. *isos* — «равный», «соразмерный», «одинаковый»; *morphe* — «вид», «форма») — один из наиболее известных симптомов в дерматологии, характеризуется возникновением морфологических элементов на видимо неизменной коже после воздействия различных травматических факторов [1, 2]. Феномен имеет также другое название — изоморфная провоцирующая реакция [3].

ФК наиболее часто (до 75% случаев) наблюдается у пациентов с псориазом, хотя нередко встречается при других заболеваниях: красном плоском лишае (КПЛ), витилиго, васкулитах, буллезном пемфигоиде, ревматоидном артрите, диффузных заболеваниях соединительной ткани, генодерматозах, опухолях и др. [3, 4]. Нередко ФК может служить дебютом этих дерматозов [5].

Первое описание изоморфной реакции принадлежит одному из выдающихся дерматологов XIX в., президенту Берлинского дерматологического общества Генриху Кёбнеру (1838-1904). Его научные интересы охватывали самые различные области дерматовенерологии: микозы, лепру, пузырчатку, лекарственную аллергию и сифилис [4, 6]. В 1872 г. Кёбнер сообщил о необычной реакции кожи, которую наблюдал у пациентов с псориазом, на месте расчесов, татуировок и лошадиных укусов [7]. Впоследствии данные клинические проявления получили название «феномен Кёбнера», а механизм воспроизведения данной реакции стал известен как «эксперимент Кёбнера» [1, 3, 8]

Рядом авторов [4] высказывались предположения об инфекционной и паразитарной природе ФК. Положительный эффект от проводимой антибактериальной и антипаразитарной терапии косвенно подтверждал данную гипотезу. В качестве профилактики появления ФК некоторые дерматологи рекомендовали проводить дезинфекцию одежды, постельного белья и других предметов быта пациентов.

Вместе с тем мнение ученых относительно происхождения этого феномена не было единодушным. В 1893 г. Nielsen, изучая ФК, пытался предотвратить появление феномена с помощью предварительного нанесения на кожу больных псориазом антисептика. Однако им не было получено определенных результатов в связи с малым количеством наблюдений. В разное время изучением ФК занимались Lipschutz, Levi, Bettman и Hoffman [4, 9].

Спектр провоцирующих факторов как эндогенной, так и экзогенной природы при ФК чрезвычайно широк. К экзогенным триггерам относят физические воздействия: ожоги, отморожения, давление, трение, хирургические вмешательства, татуировки, кожные скарификационные пробы, вакцинацию, укусы животных и насекомых, ультрафиолетовое, рентгеновское и лазерное излучение. К данной группе относят также химические факторы: кислоты, щелочи и местно-раздражающие средства. Кроме того, определенная роль отводится сезону года (зима — осень, весна — лето) [1, 2, 10, 11]. Среди эндогенных причин важную роль играют нарушения метаболических процессов в организме, инфекции (острые и хронические), интоксикации, психоэмоциональный стресс и др. [1].

Несмотря на то что с момента описания ФК прошло уже почти полтора столетия, однозначного

Ответственный автор — Тальникова Екатерина Евгеньевна
Тел. (сот.): +79271391984
E-mail: mina_tlt@mail.ru

взгляда на морфогенез изоморфной реакции до сих пор не существует. Сам Кёбнер связывал развитие изоморфной реакции с наличием «диспозиции» кожи, которая может быть врожденной, наследственно обусловленной или приобретенной [2]. В 1918 г. Samberger пытался ввести новый термин для обозначения этого явления — «паракератотический диатез» [2]. Опубликованы данные о возможном участии в формировании ФК различных иммунологических, сосудистых, ферментативных, гормональных и генетических факторов [12]. По мнению некоторых исследователей, нарушения в капиллярном русле предшествуют морфологическим изменениям в дерме [12].

Развитие ФК может быть напрямую связано с нарушениями врожденного или приобретенного иммунитета. В первом случае характерно воспаление с активацией цитокинов и нейропептидов, во втором — специфические реакции приобретенного иммунитета (клеточного и/или гуморального) на фоне генетической предрасположенности [2].

Возможно, что в основе изоморфной реакции лежит выраженная гиперергия, в результате видимо неизменная кожа находится в состоянии готовности к воспалительной реакции. Малейшее её раздражение вызывает гиперпролиферацию эпидермиса и является ультимативным стимулом к появлению новых высыпаний [2, 6].

Скрытый период от момента травмы до появления морфологических элементов в среднем составляет от 10 до 20 дней. Однако в ряде случаев он может сокращаться до 3 дней или увеличиваться до 2 лет [10, 13].

При ФК наблюдается закон «всё или ничего», заключающийся в том, что если происхождение феномена связано с одним раздражителем, то кожа отреагирует и на все остальные. И наоборот, если нет реакции на один раздражитель, то будет отсутствовать ответ и на другие провоцирующие факторы [10, 14].

Рядом авторов описан так называемый «обратный» феномен Кёбнера, при котором после травмы происходит разрешение морфологических элементов [12, 15–18].

Существует несколько классификаций ФК, базисом которых являются клинические критерии. Так, Vizzozego [19] выделяет максимальный, минимальный, abortивный и ФК без клинических проявлений. При максимальном ФК патологические очаги локализируются по всей поверхности травмы, при минимальном — лишь в отдельных ее областях, при abortивном высыпания регрессируют спонтанно через 12–20 дней, в последнем варианте после травматизации кожа остается интактной [10].

Согласно классификации, предложенной Boyd и Nelder [20], выделяют 4 типа ФК. I тип — истинный ФК — наблюдается при псориазе, красном плоском лишае и витилиго. Характеризуется развитием реакции у всех пациентов с данной патологией и не связан с инфекционными или аллергическими агентами. II тип, или псевдо ФК, возникает в результате внедрения инфекции в кожу при травме или при некрозе тканей, без процессов пролиферации в них (гангренозная пиодермия, контагиозный моллюск, бородавки). К III типу относится «случайный» ФК, при котором элементы сыпи иногда локализируются в местах травмы, например при болезни Дарье, многоформной эритеме, саркоме Капоши, болезни Бехчета и др. IV тип — сомнительный ФК — встречается среди забо-

леваний, при которых случаи развития данной реакции единичные [1, 8, 10, 11].

При псориазе ФК, вероятно, обусловлен повышенной готовностью эпидермиса к нарушению процессов пролиферации и дифференцировки кератиноцитов в результате активации клеточного звена иммунитета, ассоциирующегося с антигенами системы HLA [2].

В норме гиперпролиферация эпидермиса относится к защитным реакциям (адекватное воспаление). При псориазе же она становится патологической (неадекватное воспаление). Отсюда бесполезные и бесконечные попытки регенерации эпидермиса. [2]

При КПЛ изоморфная реакция кожи носит название феномена Кёбнера — Крейбиха. Патогенез и механизм ответной реакции мало чем отличается от таковых при псориазе. ФК часто обнаруживается на слизистой оболочке полости рта в результате травматизации протезами или вследствие патологического прикуса, что редко наблюдается при псориазе. Особенностью ФК при КПЛ также является его появление на месте эскориаций, возникновение которых провоцируется интенсивным зудом [21].

Изоморфная реакция при витилиго наблюдается в 21–62% случаев [3]. В развитии ФК при данной патологии выделяют два этапа [3]. Первый этап заключается в выработке провоспалительных факторов, таких как ФНО- α , IL1, IL6, Hsp70, Hsp72, Hsp90, и ICAM-1. Второй этап — специфические аутоантитела способствуют развитию и прогрессированию локального воспаления. Изоморфная реакция характеризуется различными клиническими вариантами: участки депигментации могут четко соответствовать зоне поражения, выходить за ее пределы или располагаться по краям повреждения («трихромное» витилиго) [3].

В 1877 г. профессор В. М. Тарновский опубликовал результаты изучения роли травмы в развитии сифилидов, наблюдая появление гумм на месте нанесения раздражающих средств (*syphilis provocatoria*) [22]. «Организм больных третичным сифилисом реагирует глубокими инфильтратами на неспецифические раздражители» (В. М. Тарновский, 1877, цит. по [23]). В результате формируется специфическая гранулема, преимущественно состоящая из плазматических клеток («плазмама») и завершающаяся формированием рубца [23]. Это обусловлено иммунологическими особенностями организма и различными видами травм (механическая, психическая, медикаментозная) [2, 6]. Позже П. С. Григорьев отмечал, что ФК и феномен Тарновского имеют ряд общих черт [2].

Не исключено развитие ФК у пациентов с ревматологической патологией. Нередко ревматоидный артрит (РА) дебютирует с кожного синдрома, который может быть представлен ревматоидными узелками, нейтрофильным дерматитом или васкулитом, а клинически проявляется данным феноменом. Наиболее часто поражается кожа в области крестца и затылка, а также кожа рук и стоп. Однако ревматоидные узелки могут формироваться не только на поверхности кожи, но и во внутренних органах (легких, сердце, желудочно-кишечном тракте и позвоночнике). В этом случае речь идет о «глубоком» ФК, обусловленном чувствительностью внутренних органов, подобно коже, к механическим воздействиям. В развитии «внутреннего» ФК также играют роль инфекционные агенты [24]. Например, легочные ревматоидные узелки могут сформироваться в результате перенесенной бактериальной пневмонии [24, 25].

Травматические повреждения кожи могут предшествовать склеродермии [26].

Мы наблюдали 2 случая развития склеродермии после механической травмы у детей разных возрастных групп.

Клинический случай. Девочка 13 лет поступила в клинику кожных болезней 02.05.2015 с жалобами на появление очагов уплотнения и пятен белого цвета на коже лица, туловища, верхних и нижних конечностей (рисунок).



Из анамнеза известно, что 3 года назад впервые на боковой поверхности туловища появилось пятно белого цвета. Позже на коже спины и живота стали наблюдаться безболезненные очаги уплотнения лилового цвета. Изменения на коже связывала с частыми механическими травмами (падения на тренировках по художественной гимнастике). Лечилась амбулаторно по месту жительства без положительного эффекта. Постепенно высыпания распространились на кожу лица, верхних и нижних конечностей.

Из перенесенных заболеваний: ОРВИ, сотрясение мозга. Наследственность не отягощена. Имеет место пищевая аллергия (ангионевротический отек в анамнезе). Непереносимость лекарственных препаратов отрицает.

При осмотре: патологический процесс носит многоочаговый характер. На коже груди, живота, спины, боковых поверхностей туловища наблюдаются очаги розовато-сиреневого цвета, преимущественно округлой формы, с четкими границами, диаметром до 10 см, умеренной плотности при пальпации, с гладкой поверхностью, окруженные венчиком эритемы по периферии. В центре очагов — участки атрофии. При дерматоскопии отмечаются изменения рельефа кожи, исчезновение сетчатого рисунка, ромбических полей, а также участки линейной депигментации. На коже лица симметрично расположены несколько депигментированных пятен с четкими границами, различных по форме и очертаниям, размером до 7x8

см. Дермографизм смешанный, быстрый. Субъективные ощущения отсутствуют.

При проведении лабораторно-инструментальных исследований в общем анализе крови отмечалось повышение эозинофилов до 13%, остальные показатели в пределах возрастной нормы. В биохимическом анализе крови, общем анализе мочи патологических изменений не выявлено. УЗИ органов брюшной полости — без патологии.

С учетом клинико-anamnestических данных, результатов лабораторных исследований был установлен диагноз: «Склеродермия локализованная, бляшечная, многоочаговая, фаза эритемы, индурации, атрофии, стадия прогрессирования. Витилиго».

Была назначена антибактериальная, противогрибковая, антигистаминная, спазмолитическая, метаболическая терапия. На фоне проведенного лечения отмечалась положительная динамика.

Второй клинический случай — ребенок 1 года 9 месяцев.

Родилась от 8-й беременности, в срок, весом 3 кг 700 г. До 1 года находилась на грудном вскармливании. Развивалась соответственно возрасту. Родители и близкие родственники здоровы.

В возрасте 6 недель, через две недели после падения, на левой ягодице у ребенка появилось розовато-синюшное пятно. Постепенно очаг увеличивался в размерах и становился плотным. Длительное время лечение не проводилось.

При поступлении в клинику состояние ребенка удовлетворительное. Грудная клетка правильной формы, дыхание пуэрильное. Тоны сердца чистые. Живот мягкий, печень и селезенка не увеличены. Лимфатические узлы не изменены.

В области левой ягодицы и бедра расположен очаг индурации красновато-синюшного цвета, в форме неправильного овала, размером 5,5x9,5 см, с четкими границами. Кожа в пределах очага натянута, блестящая, с трудом берется в складку. По периферии имеется розовый венчик.

При биохимическом анализе крови выявлена слабоположительная реакция на С-реактивный белок (+). Остальные лабораторные показатели в пределах нормы.

Диагноз: «Ограниченная склеродермия, бляшечная форма, фаза индурации, эритемы, стадия прогрессирования».

Приведенное наблюдение представляет интерес в связи с тем, что в подростковом возрасте пациентка обращалась повторно по поводу появления очага уплотнения на коже правого предплечья после термического ожога. Диагностирована ограниченная склеродермия, бляшечная форма, фаза индурации и атрофии.

В результате проведенных обследований выявлена слабоположительная реакция на С-реактивный белок (+). Других патологических изменений не найдено. От лечения больная отказалась [27].

Таким образом, ФК нередко наблюдается при самом широком круге хронических дерматозов, которые отличаются не только своим патогенезом, но и характером клинических проявлений (локализация, морфологические элементы, патогистология и субъективные ощущения). Однако местная ответная реакция, которая носит разное название (ФК, изоморфная провоцирующая реакция, феномен Кёбнера — Крейбиха, паракератотический диатез, феномен Тарновского), тем не менее имеет сходство патогенетических механизмов развития.

References (Литература)

1. Shamov BA. The Koebner phenomenon. In: Modern Dermatology: Problems and Solutions 2015; p. 210–221. Russian (Шамов Б.А. Феномен Кёбнера. В кн.: Современная дерматовенерология: проблемы и решения. 2015; с. 210–221.)
2. Karpov VV, Islamov VG, Elistratova IV. About Koebner phenomenon and disease. Clinical Dermatology and Venereology 2010; 6: 125–130. Russian (Карпов В.В., Исламов В.Г., Елистратова И.В. О феномене и болезни Кёбнера. Клиническая дерматология и венерология 2010; 6: 125–130.)
3. Geel van N, Speeckaert R, Taieb A, et al. Koebner's phenomenon in vitiligo: European position paper. Pigment Cell Melanoma Research 2011; 24: 564–573.
4. Robert AW, Miller MD. The Koebner phenomenon. International Journal of Dermatology 1982; 21: 192–197.
5. Salvador A-S, Espineira-Carmona MJ, Aneiros-Fernandes J. The Koebner phenomenon: psoriasis in tattoos. CMAJ 2013; 185 (7): 585.
6. Skripkin JV, Mordovtsev VN. Skin and venereal disease: Guide for physicians. M: Medicine, 1999; 2: 116–145. Russian (Скрипкин Ю.В., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. М: Медицина, 1999; 2: 116–145).
7. Koebner H. Zur aetologie der psoriasis. Vjschr Dermatol 1876; 3: 559.
8. Adaskevich VP. The specific clinical symptoms and phenomena in dermatology. Dermatology 2014; 1: 52–58. Russian (Адаскевич В.П. Специфические клинические симптомы и феномены в дерматологии. Дерматология 2014; 1: 52–58.)
9. Nielsen L. Clinical and etiological researches in psoriasis. In: Selected Monographs in Dermatology. Translated by Barendi FH. The New Sydenham Society 1893; 143–569.
10. Weiss G, Shemer A, Trau H. The Koebner phenomenon: review of the literature. JEADV 2002; 16: 241–248.
11. Sagi L, Trau H. The Koebner phenomenon. Clinics in Dermatology 2011; 29: 231–236.
12. Thappa DM. The isomorphic phenomenon of Koebner. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2004; 70: 187–189.
13. Shelley WB, Arthur RB. Biochemical and physiological clues to the nature of psoriasis. Arch Dermatol 1958; 78: 14–29.
14. Pedace FJ, Muller SA, Winkelmann RK. The biology of psoriasis. An experimental study of the Koebner phenomenon. Acta Derm Venereol 1969; 49: 390–400.
15. Shamsadini S, Varesvazirian M, Shamsadini A. Cryotherapy as a treatment for psoriasis. Dermatol Online J 2005; 11: 21.
16. Grekin DA, Van Scott EJ. Dermal role and controls in psoriasis. Arch Dermatol 1973; 108: 425.
17. Helligren L. Psoriasis: A statistical, clinical and laboratory investigation of 255 psoriatics and matched healthy controls. Acta Derm Venereol 1964; 44: 191–207.
18. Lintas N. Case of psoriasis cured after intercurrent measles. Minerva Dermatol 1959; 34: 296–297.
19. Bizzozero ME. Sur le phenomene de Koebner dans le psoriasis (Psoriasis factice). Ann Dermatol Syphilol 1931; 3: 510–529.
20. Boyd AS, Nelder KH. The isomorphic response of Koebner. Int J Dermatol 1990; 29: 401–410.
21. Dovzhansky SI, Slesarenko NA, Utz SR. Lichen planus. Saratov: Publishing Saratov State Medical University, 2013; p. 82–86. Russian (Довжанский С. И., Слесаренко Н.А., Утц С. Р. Красный плоский лишай. Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2013; с. 82–86)
22. Skripkin YuK, Sharapova GY, Selisskii GD. Diseases transmitted through sexual contact. L.: Meditsina, 1985; 40 p. Russian (Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Селицкий Г.Д. Болезни, передающиеся при половых контактах. Л.: Медицина, 1985; 40 с.)
23. Kulaga VV, Lemeshko VA. Skin and venereal disease. Practitioners. Lugansk: Elton-2, 2009; 281 p. Russian (Кулага В.В., Лемешко В.А. Кожные и венерические болезни. Практикующему врачу. Луганск: Элтон-2, 2009; 281 с.)
24. Yamanoto T, Ueki H. Koebner phenomenon in rheumatoid arthritis. J Genet Syndr Gene Ther 2013; 4 (8): 173.
25. Ueki H. Koebner phenomenon in lupus erythematosus with special consideration of clinical findings. Autoimmun Rev 2005; 4: 219–223.
26. Bureau G. Sclerodermie localisee du visage post-traumatique. Bull de dermat 1962; 69: 88.
27. Sherstneva VN. The case of scleroderma in infant. Questions skin pathology 1974; 103: 74. Russian (Шерстнева В.Н. Случай склеродермии у ребенка грудного возраста. Вопросы патологии кожи 1974; 103: 74.)

УДК 616–003.829.5–071 (045)

Клинический случай

НЕДЕРЖАНИЕ ПИГМЕНТА (СИНДРОМ БЛОХА — СУЛЬЦБЕРГЕРА)

Н.А. Слесаренко — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук. **С. Р. Утц** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук. **И. Г. Грашкина** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, кандидат медицинских наук. **М. Г. Еремينا** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, кандидат медицинских наук. **И. С. Акимова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, ординатор.

BLOCH — SULZBERGER SYNDROME

N. A. Slesarenko — Saratov State Medical University n.a.V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases. Professor, Doctor of Medical Science. **S. R. Utz** — Saratov State Medical University n.a.V.I. Razumovsky, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor. Doctor of Medical Science. **I. G. Grashkina** — Saratov State Medical University n.a.V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Candidate of Medical Science. **M. G. Eremina** — Saratov State Medical University n.a.V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Candidate of Medical Science. **I. S. Akimova** — Saratov State Medical University n.a.V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Intern.

Дата поступления — 1.09.2015 г.

Дата принятия в печать — 15.09.2015 г.

Слесаренко Н.А., Утц С. Р., Грашкина И. Г., Еремينا М. Г., Акимова И. С. Недержание пигмента (синдром Блоха — Сульцбергера). Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (3): 457–462.

Представлено пять клинических наблюдений в течение полугода пациентов детского возраста с недержанием пигмента. Проведена дифференциальная диагностика в зависимости от стадии заболевания. Приведены варианты лечения данной категории пациентов.

Ключевые слова: недержание пигмента, дифференциальная диагностика, варианты лечения.