Случай буллезной формы саркомы Капоши у женщины

Н.С. ПОТЕКАЕВ[1], Л.Р. ПЛИЕВА[1], Г.А. ПАНЬШИН[2], Н.П. ТЕПЛЮК[1], Ю.Н. ЦЕБРЕВА[1]

[1]ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; [2]ФГУ Российский научный центр рентгенорадиологии Минздравсоцразвития, Москва

A case of bullous Kaposi's sarcoma in a woman

N.S. POTEKAYEV, L.R. PLIYEVA, G.A. PANSHIN, N.P. TEPLYUK, YU.N. TSEBREVA

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Russian X-ray Radiology Research Center, Ministry of Health and Social Development of Russia, Moscow

Представлены клиническое описание редкой буллезной формы саркомы Капоши у женщины, пролеченной с положительным клиническим эффектом лучевой терапией и химиотерапией, и краткие сведения о патологии. Рассматриваются клинические и патоморфологические варианты саркомы Капоши, вопросы этиологии и дифференциальной диагностики, включая группу сосудистых новообразований.

Ключевые слова: саркома Капоши, буллезная форма, лучевая терапия, химиотерапия.

The paper gives a clinical account of rare bullous Kaposi's sarcoma in a woman who received radio- and chemotherapy, which provided a positive clinical effect, and concise data on the pathology. It considers the clinical and pathomorphological variants of Kaposi's sarcoma, its etiology and differential diagnosis, including a group of vascular neoplasms.

Key words: Kaposi's sarcoma, bullous form, radiotherapy, chemotherapy.

Саркома Капоши (СК; синонимы — ангиоретикулез Капоши, ангиосаркома Капоши и др.) — многоочаговая злокачественная опухоль сосудистого происхождения с преимущественным поражением кожных покровов и последующим вовлечением лимфатических узлов и внутренних органов.

Заболевание впервые было описано в 1872 г. венгерским дерматологом М. Капоши. В 1894 г. он назвал описанное заболевание идиопатической геморрагической саркомой, подчеркнув тем самым сосудистую природу опухоли и возможность висцеральных поражений.

Когда в 80-е годы XX века в США были описаны первые случаи СПИДа, СК стала первым ВИЧ-ассоциированным заболеванием, которое привлекло внимание врачей.

Всего выделяют четыре клинических типа СК [1]. Идиопатический (классический) тип характеризуется относительно доброкачественным течением, чаще встречается у пожилых (старше 50 лет) мужчин европейского происхождения, хотя в последние годы отмечается тенденция к снижению возраста заболевших. Мужчины болеют в 9—15 раз чаще женщин, что объясняют возрастной инволюцией иммунной системы. Соотношение частоты встречаемости СК между мужчинами и женщинами варьирует от 3:1 до 32:1 и в среднем составляет 8:1. Классическая СК встречается повсеместно, однако, по данным литературы, самая высокая заболеваемость СК данного типа наблюдается у жителей Средиземноморского бассейна, Центральной и Восточной Европы [2, 3]. Пик заболеваемости выявляется на двух средиземноморских итальянских островах — Сардинии и Сицилии [2, 4]. Иммуносупрессивный (ятрогенный) тип СК регистрируют только с конца 60-х годов прошлого века. Он встречается у больных, получавших иммунодепрессанты после пересадки паренхиматозных органов (в среднем через 16,5 мес после трансплантации органа). Считается, что у реципиентов органов риск развития СК повышается в 400—500 раз. Данный вид может также возникать и при других заболеваниях, требующих длительной иммуносупрессивной терапии. Эндемический, или африканский тип СК встречается у лиц с нормальным иммунитетом, преимущественно в экваториальной Африке и Уганде, где составляет 9% всех злокачественных опухолей. СПИД-ассоциированный (эпидемический) тип СК чаще наблюдается у мужчин гомосексуалистов и бисексуалов. Основную роль в патогенезе этого типа СК играет хроническое нарушение иммунной системы, которое обусловлено образом жизни гомосексуалистов. Рас-

© Коллектив авторов, 2012

[1]e-mail: doctorlina@list.ru
[2]Тел.: +7 (915) 114-7141

пространенность СК в этой группе составляет 18%. У 75% ВИЧ-инфицированных, страдающих СК, помимо кожи и слизистых оболочек были поражены внутренние органы (кишечник, печень, селезенка, легкие), у 50% — лимфатические узлы.

В настоящее время ведущим этиологическим фактором СК считают вирус герпеса человека 8-го типа (ВГЧ-8), прочно ассоциируемый со всеми клиническими вариантами СК [5—8]. Вирусная теория развития СК впервые была выдвинута в 1967 г. B. MacKinney [9], который изучал ее у жителей Африки. В 1994 г. ВГЧ-8 был идентифицирован с помощью метода ПЦР-диагностики.

Герпес-вирус, ассоциированный с СК, передается половым путем, с кровью или слюной. Его распространенность достаточно широка — более 25% взрослого населения и 90% ВИЧ-инфицированных имеют антитела к нему. Встречаемость данного вируса в мире неоднородна − от более редкого среди населения США и Северной Европы (0—2%), средней в районе Средиземного моря (5—25%) и очень высокой (более 50%) в районах южнее Сахары [10]. В России антитела к этому вирусу у здоровых доноров обнаруживаются в 9,6% случаев [6].

Факторами риска развития СК являются рецидивирующая рожа, длительный лимфостаз конечностей, продолжительный прием антибиотиков, глюкокортикоидов и других иммуносупрессоров, а также травмы и отморожения конечностей.

Клиническая картина СК характеризуется наличием пятен, узелков, а также инфильтрированных бляшек, узлов и опухолей, обычно первоначальной локализацией на тыле стоп, переднебоковых поверхностей голеней. В то же время высыпания при СК могут варьировать как по локализации, так и по распространенности и степени злокачественности, особенно при ВИЧ-инфекции. По мнению некоторых авторов [11], нередко начальные проявления СК на коже вызывают определенные диагностические трудности: у 28% больных данным дерматозом истинный характер поражений кожи не был определен сразу (ставились следующие диагнозы: тромбофлебит, красный плоский лишай, меланома, васкулит, рожа и др.).

Заболевание начинается с появления красновато-синюшных пятен величиной 0,5—1,0 см, которые, постепенно увеличиваясь в размерах, достигают в диаметре 2—5 см. Пятна имеют резкие границы, гладкую плоскую поверхность. Кроме того, первичным элементом может быть узелок полусферической, реже — плоской формы величиной 2—5 мм, розовато-синюшного цвета, мягкой консистенции. Располагаются узелки изолированно, часто сгруппированы. В дальнейшем образуются узлы полушаровидной формы, размером от 6—7 до 10—15 мм, возвышающиеся над нормальной кожей. Консистенция узлов плотноэластическая, поверхность блестящая, неровная, с мелкими углублениями, подобно «апельсиновой корке», реже гладкая. Располагаются они изолированно или сливаются в крупные бугристые образования. В начале заболевания цвет очагов поражения красновато-синюшный, позднее интенсивность окраски усиливается до синюшно-буроватой. В результате распада опухолей и узлов, которые наблюдаются у 15—20% больных, образуются глубокие, резко болезненные («стреляющие» боли) язвы неправильных очертаний, с вывороченными краями, окрашенными в насыщенный синюшно-багровый цвет. Дно язв бугристое, покрыто кровянисто-гангренозным отделяемым. У многих больных отмечаются вегетации, грануляции и веррукозные разрастания. Редко наблюдаются множественные буллезные и везикулезные высыпания, располагающиеся на отечных голенях и стопах и напоминающие лимфангиому. Многоочаговость, распространенность и симметричность высыпаний являются важной особенностью СК. Почти у 80—90% больных процесс носит распространенный характер с преимущественной локализацией на стопах, голенях и тыльной стороне кистей. У 25—40% больных наблюдаются отеки пораженных конечностей, главным образом стоп, голеней и кистей, нередко развивается элефантиаз с множественными папилломатозными и гиперкератотическими разрастаниями.

Гемограмма, как правило, без патологии. У $^{2}/_{3}$ больных обнаруживаются моноцитоз и лимфоцитоз [11—13].

Выделяют острую, подострую и хроническую формы СК. Острая форма характеризуется быстрой генерализацией и скоротечностью процесса. Смерть при отсутствии лечения наступает в течение 2—24 мес на фоне молниеносно развивающихся общих явлений и распространенных множественных высыпаний. При подострой менее злокачественной форме летальный исход наступает через 2—3 года после начала болезни. Хроническая форма, наиболее частая и доброкачественная разновидность, продолжается 8—10 лет и более [14].

Патоморфология СК, как и ее клинические проявления, отличаются значительным многообразием, обусловленным не только стадийностью патологического процесса, но и клинико-анатомическими особенностями каждого отдельного наблюдения [15].

Возможным субстратом возникновения СК являются эндотелиальные клетки сосудов (кровеносных и лимфатических) и плюрипотентные мезенхимальные клетки. Большинство авторов считают, что веретенообразные клетки СК происходят из эндотелия лимфатических сосудов. Однако некоторые исследователи не считают клетки СК идентичными сосудистому эндотелию и рассматривают их как необычный тип гиперплазии [12].

На ранней стадии заболевания гистологическая картина не всегда характерная. В формировании очагов поражений участвуют эндотелиальные клетки и перициты, последние являются перикапиллярными гистиоцитами, предшественниками фибробластов.

Высыпания СК можно разделить на ранние, гранулематозные и поздние, неопластические. В свежих гранулематозных высыпаниях кровеносные сосуды дермы расширены, число их увеличено. Их эндотелиальные клетки отечны. Отмечается как периваскулярный, так и диффузный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, плазматических клеток, небольшого количества гистиоцитов и фибробластов. Иногда можно видеть группы эндотелиальных клеток, формирующих новые кровеносные сосуды. Часто обнаруживаются небольшие группы экстравазатов и отложения гемосидерина. В ранней стадии заболевания гистологическая картина не всегда характерна. Однако наличие в гранулематозной ткани экстравазатов и гемосидерина заставляет заподозрить раннюю стадию СК. В поздних стадиях заболевания гистологическая картина может носить ангиоматозный или фибробластический характер, часто в одном и том же очаге поражения обнаруживаются оба типа изменений. При ангиоматозном типе преобладает пролиферация эндотелиальных клеток, при фибропластическом — перицитов [16].

Структурная «многоликость» СК побуждала исследователей к созданию морфологических классификаций этой опухоли с выделением ее гистологических вариантов и созданию дополнительных методов диагностики. В связи с этим при недостаточно четкой патоморфологической картине проводится ПЦР-диагностика, выявляющая ВГЧ-8, или непрямой иммуноферментный анализ сыворотки крови. Особенно информативны эти методы обследования больных при ранних проявлениях СК, когда гистологическая картина полностью не сформировалась.

Дифференциальную диагностику идиопатического типа СК в первую очередь проводят с гетерогенной группой сосудистых новообразований, которые клинически и гистологически могут симулировать пятнистые, узелковые и узловые элементы СК: псевдосаркому Капоши, пиогенную гранулему, меланому, лейомиому, ангиолейому и др.

Кроме того, согласно данным литературы [15], следует проводить дифференциальную диагностику СК со склеродермией, третичным сифилисом, лепрой, синдромом Стюарта—Твиса.

Наиболее эффективными методами лечения СК являются рентгенотерапия, химиотерапия и хирургическое лечение [17].

СК характеризуется относительно благоприятным течением, длительными ремиссиями и довольно редким метастазированием.

Далее приводится редкий случай СК у женщины (буллезная форма).

Больная *Л.*, 1934 года рождения, инвалид II группы, москвичка, поступила в клинику кожных и венерических болезней Университетской клинической больницы №2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в марте 2011 г. с клиническим диагнозом «красный плоский лишай, буллезная форма». Сопутствующие заболевания — гипертоническая болезнь II стадии, риск III; вертебробазилярная дисциркуляция, миома матки.

При поступлении предъявляла жалобы на высыпания в области голеней с переходом на тыльные поверхности стоп, сопровождающиеся чувством жжения.

Из анамнеза заболевания известно, что в 2000 г. без видимых причин на правой голени появились высыпания ярко-красного цвета, которые через некоторое время самостоятельно исчезали, а затем появлялись вновь. С 2002 по 2010 г. безрезультатно лечилась в разных медицинских учреждениях Москвы. Кожный процесс прогрессировал с распространением на кожу обеих голеней, появились обильные пузырные высыпания, отечность голеней, усилились субъективные ощущения. Обратилась в кожно-венерологический диспансер №14 Москвы, где был предположен диагноз «красный плоский лишай, буллезная форма?». Направлена в нашу клинику для уточнения диагноза.

При поступлении отмечалась обильная симметричная сыпь с локализацией на коже нижней трети переднебоковых поверхностей голеней с переходом на тыльную поверхность стоп, сопровождающаяся отеком пораженных участков нижних конечностей. Сыпь была представлена пятнами красновато-фиолетового цвета, с четкими границами и гладкой поверхностью, плоскими узелками красновато-синюшного цвета и плотными буллезными элементами **(рис. 1)**. На внутренней поверхности левой стопы пузыри сливались в один большой конгломерат ли-



Рис. 1. **Больная *Л.*: поражение кожи левой стопы.**

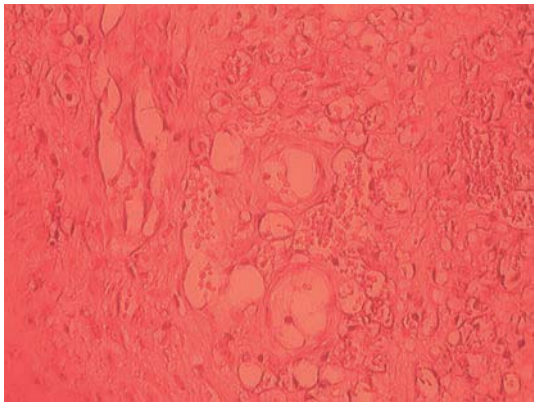


Рис. 2. **Больная Л.: гистологические изменения при ангиоматозном типе СК.**

лового цвета размером около 8 см в диаметре. Субъективно — чувство «жжения» в местах высыпаний.

В клиническом анализе крови и общем анализе мочи – без патологии. Результаты комплекса серологических реакций на сифилис, исследований на антитела к ВИЧ и австралийскому антигену — отрицательные.

Учитывая клинические проявления, был выставлен предварительный клинический диагноз СК, который в дальнейшем был подтвержден результатами патоморфологического исследования биоптата кожи с очага поражения (31.03.11): в препаратах кожи в средних слоях дермы имеется много сосудов с утолщенными стенками, хаотично переплетающиеся и небольшая лимфомакрофагальная инфильтрация **(рис. 2)**. *Заключение*: морфологическая картина соответствует начальной стадии СК.

Так как одним из наиболее эффективных методов лечения СК является лучевая терапия, пациентка была направлена на лечение в Российский научный центр рентгенорадиологии Минздравсоцразвития РФ, где ей была проведена повторная консультация стекол гистологических препаратов (137/1335/38 от 12.04.11). Диагноз СК был подтвержден.

По рекомендации химиотерапевта пациентке проведена химиотерапия препаратом ластет 50 мг 1—20-й дни с интервалом 10 сут. Кроме того, больная получила два курса лучевой терапии (дистанционная γ-терапия) на обе стопы. Суммарная очаговая доза за два этапа составила 40 Гр. На фоне лечения отмечен регресс большинства высыпаний.

Наше наблюдение интересно тем, что СК поражена женщина, а это, как уже отмечалось, встречается весьма редко. Также у нашей больной саркома проявлялась не только типичными для нее пятнистыми и узелковыми высыпаниями, но и буллезными эффлоресценциями.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кубанова А.А., Акимов В.Г.* Дифференциальная диагностика и лечение кожных болезней. Атлас-справочник. М 2009; 208—209.
2. *Di Lorenzo G.* Update on classic Kaposi sarcoma therapy: new look at an old disease. Crit Rev Oncol Hematol 2008; 68: 242.
3. *Dal Maso L., Polesel J., Ascoli V. et al.* Classic Kaposi's sarcoma in Italy, 1985—1998. Br J Cancer 2005; 92: 188.
4. *Ablashi D.V., Chatlynne L.G., Whitman Jr., Cesarman E.* Spectrum of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus, or human herpesvirus 8, diseases. Clin Microbiol Rev 2002; 15: 3: 439—464.
5. *Белова Е.Г., Кускова Т.К.* Герпес-вирусы 6, 7, 8-го типов. Леч врач 2006; 2.
6. *Груздев Б.М.* Особенности клинического течения и терапии саркомы Капоши у больных ВИЧ-инфекцией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2006; 25.
7. *Cattani P., Cerimele F., Porta D. et al.* Age-specific seroprevalence of Human Herpesvirus 8 in Mediterranean regions. Clin Microbiol Infect 2003; 9: 274.
8. *Chang Y., Cesarman E., Pessin M.S. et al.* Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. Science 1994; 16: 1865—1869.
9. *Dukers N.H., Renwick N., Prins M. et al.* Risk factors for human herpesvirus 8 seropositivity and seroconversion in a cohort of homosexual men. Am J Epidemiol 2000; 1: 213—224.
10. *Lever W.F., Schaumburg-Lever G.* Histopathology of the skin. Philadelphia ed. Lippincott Company 1983; 637—639.
11. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Под ред. Ю.К. Скрипкина. М 1999; 2: 554—568.
12. *Потекаев Н.С.* Дерматовенерология — синтез науки и практики. Избранные труды. М 2004; 341—342.
13. *Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я.* Клиническая дерматология: Редкие и атипичные дерматозы. Ереван 1989; 465—466.
14. *Елькин В.Д., Митрюковский Л.С., Седова Т.Г.* Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы. Иллюстрированный справочник по диагностике и лечению дерматозов. Пермь 2004; 569—570.
15. *Каламкарян А.А., Акимов В.Г., Казанцева И.А.* Саркома Капоши. Новосибирск 1986; 465—466.
16. *Молочков А.В.* Система клеточного и гуморального иммунитета при идиопатическом и иммуносупрессивном типах саркомы Капоши, ассоциированных с вирусом герпеса человека 8-го типа. Подходы к прогнозированию, диагностике: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 2003; 198.
17. *Angeloni A., Heston L., Uccini S. et al.* High prevalence of antibodies to human herpesvirus 8 in relatives of patients with classic Kaposi's sarcoma from Sardinia. J Infect Dis 1998; 177: 1715.