

# САРКОМА КАПОШИ, АССОЦИИРОВАННАЯ С ГРАНУЛЕМАТОЗОМ ВЕГЕНЕРА

Т.И. Злобина, Н.В. Осипок, А.И. Якубович, А.Н. Калягин,  
А.В. Янышева, Э.Н. Скворцова

Городской ревматологический центр, г. Иркутск  
Иркутский государственный медицинский университет

## Резюме

Описан случай развития саркомы Капоши у больного с гранулематозом Вегенера на фоне иммуносупрессивной терапии циклофосфаном и преднизолоном.

Ключевые слова: саркома Капоши, гранулематоз Вегенера, иммуносупрессивная терапия.

Саркома Капоши (СК) (ангиоретикулез, саркома множественная идиопатическая геморрагическая Капоши) – злокачественный опухолевый процесс, развивающийся из эндотелия кровеносных сосудов. Заболевание впервые было описано в 1872 г. М. Кароши под названием "идиопатическая множественная пигментная саркома кожи", однако в 1894 г. автор изменил название на "идиопатическую множественную геморрагическую саркому кожи". В России первая публикация о СК принадлежит М.М. Стуковенкову, который сообщил о 3-х наблюдениях этого заболевания в газете "Врач" за 1891 г. [ Цит. по 1, 2].

Однозначные представления об этиологии и патогенезе СК не сформулированы до настоящего времени. Среди этиологических факторов предполагалась роль цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр и ряда др. В 1995 г. Chang и Moore описали новый человеческий герпес-вирус тип 8 (HHV8, Kaposi Sarkoma Herpes Virus) [5, 6]. В процессе изучения было установлено, что ДНК этого вируса постоянно обнаруживается в ткани СПИД-ассоциируемой СК, в то время как в нормальной ткани соседних участков не выявляется. Было также показано, что вирус обнаруживается при всех типах СК. Установлена хронологическая связь, составляющая 3-10 лет от момента, когда больной переносит HHV8-инфекцию, до развития СК [4]. Однако можно утверждать, что в генезе СК только участия HHV8-инфекции недостаточно, т.к. её носительство распространено у здоровых лиц. Следовательно, в развитии данной патологии, очевидно, участвуют какие-то факторы конкретного больного. В генезе СК показано значение провоспалительных цитокинов, среди которых ИЛ-6, ИЛ-1β, трансформирующий фактор роста-β, основной фибробластический фактор роста, сосудистый эндотелиальный фактор роста и ряд других [1].

Всестороннее изучение этой проблемы показало, что антигенная нагрузка, связанная с инфицированием вирусами Эпштейна-Барра, цитомегаловирусом, вирусом простого герпеса и др. инфекционными и паразитарными агентами, а также действие аллотрансплантата или иммуносупрессивная терапия, подавляя Т-супрессорную (CD4+) функцию, способствуют возникновению СК [1, 2, 3].

Эта сосудистая опухоль развивается, в первую очередь, из кожи. Множественные опухоли в основном локализируются на коже, но могут быть найдены на слизистой оболочке рта, гортани, легких, пищеварительного тракта или лимфатических узлов.

Выделяют неэпидемическую классическую форму СК (у европейцев 50-80 лет), эпидемическую (при ВИЧ-инфекции), эндемическую африканскую (молодые негры), атро-

генную (на фоне иммуносупрессивной терапии по поводу аллотрансплантации, аутоиммунных и лимфопролиферативных заболеваний) [1].

Эпидемический тип СК наблюдается у 30% больных СПИДом, встречается у молодых людей и характеризуется сочностью высыпаний, необычной их локализацией и черной окраской. Характерна быстрая диссеминация, агрессивное течение с вовлечением лимфоузлов и внутренних органов.

Ятрогенный (иммуносупрессивный) тип СК, ассоциированный с лимфопролиферативными, аутоиммунными и злокачественными новообразованиями, возникает при массивной терапии иммунодепрессантами.

Приводим собственное наблюдение.

Больной Н., 64 лет, житель Иркутска, заболел в январе 2000 г. В возрасте 60 лет у него появилась заложенность носа, постоянный насморк, кровянистые корочки в носу, субфебрильная температура с подъемами до 38°. Через 2 мес присоединились кашель и кровохарканье. На рентгенограмме легких выявлены множественные инфильтраты в верхней доле правого легкого. Больной обследовался в онкологическом и туберкулезном диспансерах и получал противотуберкулезную терапию. В дальнейшем диагноз туберкулеза легких был снят.

В августе 2001 г. пациент поступил в ревматологическое отделение с жалобами на продолжающуюся заложенность носа, затрудненное дыхание, непостоянное кровохарканье, артралгии крупных суставов. Объективно: артрит 2-го пястнофалангового сустава правой кисти, эписклерит, кератоконъюнктивит, лихорадка в пределах 37,5-38°, похудание.

При обследовании на компьютерной томографии (КТ) придаточных полостей носа: форма и размеры придаточных полостей носа не изменены. Слизистая утолщена. Просвет придаточных пазух носа заполнен неоднородным содержимым. Аналогичное содержимое в решетчатой кости. Патологических изменений со стороны орбит и вещества головного мозга не определяется. Заключение: КТ-признаки двухстороннего хронического гайморита в стадии обострения. На КТ легких: перибронхиальная инфильтрация прикорневой области справа. Множественные инфильтративные очаги в паренхиме обоих легких. В анализе крови умеренная анемия (эритроциты  $3,6 \times 10^{12}$ ; гемоглобин 115 г/л), тромбоцитоз ( $399 \times 10^9$ /л), увеличение СОЭ (37 мм/час). Изменений в моче нет.

Проведена биопсия слизистой перегородки носа. Интраоперационно отмечено, что слизистая оболочка инъецирована сосудами, атрофична, носовые ходы сужены, носовое дыхание отсутствует. В гистологических препаратах обнаружены единичные гранулемы из плазматических клеток, лимфоцитов, с некрозами, окаймленные эпителиальными клетками, местами с незначительной эозинофильной инфильтрацией. Участки микронекрозов с лейкоцитарной инфильтрацией. Сосуды с набухшим пролиферирующим эн-

дотелием с гомогенным пропитыванием. Интима артерий утолщена, просвет сужен. Заключение: данная морфологическая картина возможна при гранулематозе Вегенера.

Таким образом, поражение дыхательных путей в виде хронического риносинусита, двухстороннего хронического гайморита и легких с кровохарканьем и множественными инфильтратами (при исключении опухоли и туберкулеза), системные проявления (артралгии, артрит, эписклерит, кератоконъюнктивит), общевоспалительные явления (лихорадка, увеличенная СОЭ), а также результаты гистологического исследования слизистой носа, выявившего гранулематозный васкулит, – позволили верифицировать диагноз гранулематоза Вегенера.

Больному назначена терапия преднизолоном в дозе 60 мг/сут и циклофосфаном 200 мг в/м через день. В последующем, в амбулаторных условиях, доза преднизолона в течение 3-х мес была снижена до 25 мг/сут и циклофосфана до 200 мг 1 раз в 5 дней.

В апреле 2002 г возобновилась лихорадка до 39°, появилась седловидная деформация носа, на КТ легких выявлена полость размером 11,1 x 5,9 см в верхней доле правого легкого. На ЭхоКГ констриктивный процесс в перикарде. В анализе крови: эритроциты –  $4,0 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин – 127 г/л, тромбоциты –  $320,0 \times 10^9/л$ , лейкоциты –  $4,8 \times 10^9$ , эоз. – 1, п/я – 2, сегм. – 71, лимф. – 10, мон. – 8%, СОЭ 65 мм/час. В моче – следовая протеинурия.

В связи с активностью и прогрессированием болезни Вегенера доза циклофосфана была увеличена до 200 мг в/м через день и преднизолона до 30 мг/сут. На этой терапии отмечена положительная динамика. При повторной КТ в верхней доле правого легкого на месте полости – фиброзные изменения, на рентгенограмме грудной клетки – в верхней доле правого легкого легочный рисунок деформирован за счет фиброзных изменений. Корни не расширены, синусы свободные.

Общее самочувствие больного было удовлетворительным, кашель отсутствовал. В ноябре 2002 г. пациента удалось перевести на поддерживающую терапию циклофосфаном 200 мг 1 раз в 3 дня и преднизолоном 25 мг/сут.

В феврале 2003 г появились боли в желудке и необычные высыпания на коже и слизистых, преднизолон заменен на в/м инъекции дипроспана 1 раз нед. В мае 2003 г был повторно госпитализирован в ревматологическое отделение. При осмотре обращено внимание то, что на фоне ста-

билизации болезни Вегенера на коже верхних и нижних конечностей, туловища имелись сочные распространенные бляшковидные образования, возвышающиеся над кожей, синюшно-пурпурного и коричнево-красного цвета с плотными сухими геморрагическими корочками. На коже голени образования сливались в бугристые очаги, местами с изъязвлениями, отмечался лимфатический отек голеней. Аналогичные образования выявлялись и на слизистой полости рта.

Ультразвуковая доплерография патологии вен нижних конечностей и сосудов брюшной полости не выявила. При ФГДС: на слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки – множественные образования, выступающие над поверхностью слизистой, от 0,2 до 0,7 см в диаметре, ярко-красного цвета, некоторые со втяжениями в центре, покрытыми геморрагическим налетом. Заключение: гемангиоматоз пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

Данных за обострение гранулематоза Вегенера не было. Имеющиеся изменения на коже туловища, верхних и нижних конечностей и слизистых ЖКТ были нетипичны для васкулита, больше напоминали опухолевидные образования. Учитывая применение массивной иммуносупрессивной терапии, возникла мысль о СК. В биоптате кусочка кожи с бляшковидным образованием 1,7 x 1,3 x 0,5 см серо-синюшного цвета с поверхности и темно-красного на разрезе обнаружены структуры СК с выраженным сосудистым компонентом. После консультации дерматолога и биопсии кожи диагноз СК был подтвержден на консилиуме в онкодиспансере, куда больной переведен для дальнейшей терапии.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует, с одной стороны, относительную сложность диагностики гранулематоза Вегенера в связи с редкой его встречаемостью, с другой стороны, указывает на серьезную проблему лечения, связанную с возможным риском развития злокачественных опухолей.

В приведенном случае представляется вероятным, что иммуносупрессивная терапия циклофосфаном и преднизолоном, проводившаяся больному по поводу гранулематоза Вегенера в течение 1,5 лет, привела к возникновению злокачественной опухоли – СК. Саркома отличалась распространенностью поражения и агрессивностью течения с вовлечением слизистых рта, пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, что считается характерным для иммуносупрессивной формы СК.

Поступила 30.07.03.

# ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Е.С., Машкевич В.С., Шортанбаев А.А. Клиническая иммунология и аллергология. Алма-Ата, 1995, 267 с.
2. Новикова Н.В. Саркома Капоши: современные данные о патогенезе, клинике и терапии. Вестн. дерматол., 2002, 3, 44-46.
3. Потекаев Н.С. Поражение кожи при инфекции ВИЧ. Вестн. дерматол. и венерол., 1991, 7, 59-66.
4. Safai B. Kaposi's Sarcoma and Acquired Immunodeficiency Syndrome. AIDS (etiology,

- diagnosis, treatment and prevention). Philadelphia-New York, 1997, 746, 295-319.
5. Safai B. Dermatologic complications of HIV infection. AIDS (etiology, diagnosis, treatment and prevention). Philadelphia-New York, 1997, 746, 393-405.
6. Whitby D., Howard M.R., Tenant F. M. et al. Detection of Kaposi sarcoma associated herpesvirus in peripheral blood of HIV-infected individuals and progression to Kaposi's sarcoma. Lancet, 1995, 346, 799-802.

## Abstract

*T.I. Zlobina, N.V. Osipok, A.I. Yakubovich, A.N. Kalyagin, A.V. Yanysheva, E.N. Skvortsova*  
Kaposi's sarcoma associated with Wegener's granulomatosis.

A case of Kaposi's sarcoma development in a pt with Wegener's granulomatosis during immunosuppressive treatment with cyclophosphane and prednisolone.

Key words: Kaposi's sarcoma, Wegener's granulomatosis, immunosuppressive therapy.