

А.И. Шатохин¹,
к.м.н., врач-стоматолог-терапевт

И.М. Рабинович^{2,3},
д.м.н., зав. отделом кариесологии
и эндодонтии; профессор кафедры
терапевтической стоматологии

¹ Московский Центр профилактики
и борьбы со СПИДом

² ЦНИИСиЧЛХ

³ РМАПО

Ангиосаркома Капоши полости рта как индикатор и предиктор ВИЧ/СПИДа

Резюме. Вирусная, преимущественно эпителиальная опухоль — саркома Капоши — одна из самых распространенных опухолей среди больных ВИЧ-инфекцией. Поражения полости рта этой неоплазией служат важным прогностическим критерием тяжелой иммуносупрессии и состояния СПИД.

Ключевые слова: СПИД, саркома Капоши, вирус герпеса человека-8

Summary. Viral epithelial neoplasia, Kaposi sarcoma is one of the most common neoplasms diagnosed in HIV-seropositive subjects. Oral involvement is frequent and is associated with a poor prognosis.

Key words: AIDS, Kaposi sarcoma, human herpesvirus-8

Идиопатическая геморрагическая ангиосаркома Капоши, или просто саркома Капоши (СК) — полифокальная ангиопролиферативная опухоль с преимущественным поражением кожных покровов, эпителия, с вовлечением внутренних органов и лимфатических узлов. Выделяют четыре клинических типа СК: классический, эндемичный; эпидемический (СПИД-ассоциированный); иммуносупрессивный (например, посттрансплантационный).

СПИД-ассоциированная СК остается с начала эпидемии (пандемии) ВИЧ-инфекции наиболее распространенным онкологическим проявлением этого хронического системного заболевания [1]. Встречается почти в два раза чаще у мужчин. Наиболее высока (до 50%) заболеваемость в африканских странах, в Европе распространенность СК среди ВИЧ-больных составляет около 20–30% (самая низкая, 6–7%, — в Испании и Греции).

Глобальное внедрение антиретровирусной терапии (АРТ) привело к устойчивой тенденции снижения заболеваемости этой неоплазией. В 1987–1997 гг. в РФ у больных ВИЧ-инфекцией пораженность СК по данным аутопсии составляла 30%, а уже в 2002 г. — около 9%. В развитых странах такое снижение достигло 95% [2]. Ретроспективное изучение динамики заболеваемости СК за 1992–2009 гг. показало ее значительное снижение, хотя риск оставался все еще высок даже для ВИЧ-инфицированных пациентов с высоким (500 кл/мкл) иммунным статусом [3].

Этиология СК напрямую связана с вирусом герпеса человека генотипа 8 (ВГЧ-8). Вирус-специфические

последовательности ВГЧ-8 в опухолевых биоптатах (ПЦР-анализ) серопозитивных больных были обнаружены в 70% случаев иммуносупрессивной и в 100% случаев СПИД-ассоциированной СК [4].

Герпесвирусы обладают тканевым и клеточным тропизмом к респираторному тракту, в том числе ротовой полости, эндотелиоцитам сосудов и эпителиальным клеткам [5]. Это обуславливает многофакторное патогенное влияние герпесвирусов на СОР и пародонт, развитие разнообразных форм челюстно-лицевой патологии, связанных с этим оппортунистом — неоплазией, стоматит, хейлиты, сиало- и лимфадениты, гингивит [6, 7].

В своем развитии СК условно проходит стадии пятна, папулезную и, наконец, опухолевую или узловую. Пятна красновато-синюшного цвета диаметром до 1 см постепенно переходят (процесс может длиться от нескольких недель до нескольких месяцев) в единичные или множественные часто сливающиеся узлы диаметром 1–5 см красно-синюшного, багрового оттенков, мягкой или плотной консистенции, с изъязвлениями (рис. 1–3).

На лице очаги поражения локализуются на кончике носа, вокруг глазницы, за ухом или в наружном слуховом проходе. Желудочно-кишечный тракт поражается у 50% больных, СОР — в 10–15% случаев. В полости рта СК чаще всего локализуется на небе и альвеолярном отростке в форме первичных красно-фиолетовых пятен, постепенно группирующихся в экзофитные узлы. Диффузное разрушение альвеолярной кости обнаруживают только на поздней стадии СК.

Переход СК от стадии пятна к узловой форме является важным индикатором иммуносупрессии: среднее значение концентрации CD4+ Т-лимфоцитов у подавляющего большинства больных с челюстно-лицевой СК не более $0,07 \times 10^9$ кл/л (70 кл/мкл).

Гистологически СК состоит из двух компонентов — сосудистого и веретеноклеточного. Ранние саркоматозные поражения представлены в основном сосудистым компонентом; более поздние стадии характеризуются пролиферацией преимущественно веретенообразных клеток.

Диагностика СК основана на результатах физикального обследования, проявлении на коже и слизистых оболочках. Для подтверждения диагноза используют гистологическое исследование биоптатов кожи и идентификацию ВПГ-8 с помощью молекулярно-биологических методов.

СК дифференцируют с неходжкинской лимфомой, плоскоклеточным раком, бактериальным ангиоматозом, для которого характерны глобулярная пролиферация толстых эндотелиальных клеток сосудов и отсутствие веретенообразных клеток. Также дифференциальный диагноз проводят между СК и гематомой, невусом, гемангиомой, пиогенной гранулемой, саркоидозом Бенье—Бека—Шауманна и псевдосаркоматами (Стюарта—Блюфарба и т.д.).

В зарубежной клинической практике ВИЧ-ассоциированная СК оценивается по шкале TIS AIDS Clinical Trials Group, в которую входят 3 фактора: статус опухоли (Т), иммунный статус (I) и системные признаки (S) — низкий (0) и высокий риск (1). Последний четко коррелирует с летальностью в ранний период после постановки диагноза СК, тогда как «Т» служит прогнозирующим критерием (*предиктор*) летальности в 4—24-месячный срок. Таким образом, на прогноз СК в ранний и последующий периоды после диагностирования влияют различные факторы [8].

Основной лечебный эффект оказывает способствующая снижению процессов вирусной репликации и восстановлению иммунитета АРТ. Применяется местная — введение цитостатиков в ткань элементов, облучение, криодеструкция, — и системная — цитостатики, препараты интерферона, липосомальных антрациклинов — терапии [9].

В клинической, в том числе отечественной, практике на фоне эффективных схем АРТ часты случаи спонтанной регрессии элементов и длительной ремиссии СК, которые обусловлены снижением внеклеточной концентрации вирусного tat-белка, изменением концентрации цитокинов и их соотношения, повышением эффективности иммунного ответа, активного даже в отношении



Рис. 1. Узлы саркомы Капоши на спинке языка



Рис. 2. Саркома Капоши в стадии пятна на лице и верхней челюсти



6

Рис. 3. Экзофитные узловые сливающиеся элементы СК на нижней (а) и верхней (б) челюстях больных мужчин со СПИДом (число CD4 менее 50 кл/мкл; набл. Шатохина А.И. и соавт., Khammissa R. и соавт.)

латентно инфицированных ВПГ-8 клеток организма [10].

Суммируя вышеизложенное, надо отметить важную роль такой специфической вирусной неоплазии, как СК и в качестве ВИЧ-индикаторного заболевания, и в качестве предиктора иммуносупрессии (низкий иммунный статус) у больных ВИЧ-инфекцией. Несмотря на актуальную сейчас тенденцию снижения распространенности многих оппортунистических инфекций, в том числе СК, есть регионы (Африка), где АРТ малодоступна, а клиническое течение вторичных заболеваний отличается особенной тяжестью и генерализацией. Развитие быстротекущих форм ВИЧ/СПИДа, преимущественно у внутривенных потребителей

наркотиков, сопровождается появлением онковирусов уже в первые месяцы инфицирования. Полифокальная природа СК проявляется в первую очередь кожными поражениями. В полости рта элементы появляются уже позже — на папулезной или узловой стадиях. Поэтому обнаружение таких элементов свидетельствует о тяжелой иммуносупрессии (СПИД).

В этих условиях онконастороженность медицинских специалистов, в том числе врачей-стоматологов, приобретает особую значимость [11]. Знание клинических симптомов вирусных поражений СОР и профессиональная компетентность врача могут помочь диагностировать ВИЧ-инфекцию, оценить состояние иммунитета больного, способствовать профилактике канцерогенеза.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Шатохин А.И., Кокосадзе Н.В. Злокачественные новообразования челюстно-лицевой области у больных с ВИЧ/СПИД. — *Российская стоматология*. — 2011; 3 (4): 34—5.
2. La Ferla L., Pinzone M.R., Nunnari G., Martellotta F., Lleshi A., Tirelli U. et al. Kaposi's sarcoma in HIV-positive patients: the state of art in the HAART-era. — *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. — 2013; 17: 2354—65.
3. Hleyhel M., Belot A., Bouvier A., Tattevin P., Pacanowski J., Genet P. et al. Risk of AIDS-defining cancers in HIV-1-infected patients (1992—2009): results from FHDH-ANRS CO4. — *J Int AIDS Soc*. — 2012; 15 (4): 181—96.
4. Гурцевич В.Э., Яковлева Л.С., Галецкий С.А., Афанасьева Т.А., Сенюта Н.Б., Степина В.Н. и др. Клинико-вирусологические особенности заболеваний, ассоциированных с вирусом саркомы Капоши. — *Инфекция и иммунитет*. — 2011; 2 (1): 151—60.
5. Львов Н.Д. Герпесвирусы человека — системная, интегративная, лимфопролиферативная иммуноонкопатология. — *РМЖ*. — 2012; 22: 1133—7.
6. Почтарь В.Н., Македон А.Б., Скиба В.Я. Клинические проявления герпетической инфекции в стоматологии. — *Клиническая стоматология*. — 2008; 4: 18—21.
7. Шатохин А.И., Волчкова Е.В. Роль герпесвирусов в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта. — *Стоматология*. — 2016; 2: 89—91.
8. Okuku F., Krantz E.M., Kafeero J., Kamya M.R., Orem J., Casper C., Phipps W. et al. Evaluation of a predictive staging model for HIV-associated Kaposi sarcoma in Uganda. — *AIDS*. — 2017; 74 (5): 548—54.
9. Ющук Н.Д. (ред.). Инфекционные болезни: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — С. 679, 683.
10. Рассохин В.В., Крестьянинова А.Р. Саркома Капоши. Диагностика и лечение. — *Практическая онкология*. — 2012; 13 (2): 114—24.
11. Анисимова И.В., Нагаева М.О. Роль врача-стоматолога в профилактике онкологических заболеваний слизистой рта и красной каймы губ. — *Мазетро стоматологии*. — 2012; 2 (46): 24—5.