

## Саркома Капоши: патогенез, клиника, диагностика и современные принципы лечения

Казанцева К.В.<sup>1</sup>, Молочков А.В.<sup>1</sup>, Молочков В.А.<sup>1</sup>, Сухова Т.Е.<sup>1</sup>, Прокофьев А.А.<sup>1</sup>, Каприн А.Д.<sup>2</sup>, Галкин В.Н.<sup>3</sup>, Иванов С.А.<sup>3</sup>, Каплан М.А.<sup>3</sup>, Романко Ю.С.<sup>3</sup>, Попучиев В.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, 129110, г. Москва; <sup>2</sup>ФГБУ Федеральный медицинский исследовательский центр им. П.А. Герцена Минздрава России, 249036, г. Обнинск; <sup>3</sup>Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ Федеральный медицинский исследовательский центр им. П.А. Герцена Минздрава России, 249031, г. Обнинск

*Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют об увеличении в последнее время частоты выявления различных типов саркомы Капоши. Болезнь чаще развивается у лиц старше 60 лет, однако в последние годы средний возраст больных существенно снизился. Это обусловлено влиянием неблагоприятных социально-экологических факторов, способствующих развитию иммунологических нарушений и соответственно снижению функции противоопухолевого иммунного надзора. Саркома Капоши представляет собой серьезную междисциплинарную проблему, с которой все чаще сталкиваются не только дерматологи, онкологи, но и врачи других специальностей. В исследовании проведен анализ современных представлений о патогенезе, диагностике и лечении саркомы Капоши. По данным литературы применение фотодинамической терапии повышает эффективность лечения саркомы Капоши. При этом все более расширяется использование лазерных медицинских технологий в дерматологии, в том числе лазериндуцированной термотерапии. В ряде работ показана эффективность этого метода при лечении кожных заболеваний различной этиологии, в том числе базально-клеточной карциномы. Проблема разработки эффективных методов лечения саркомы Капоши остается актуальной, поскольку все известные способы терапии не приводят к полному излечению, а способствуют только временному подавлению патологического процесса, не предотвращая рецидивы и дальнейшее развитие болезни. Анализ данных литературы показывает, что в настоящее время многие специалисты подчеркивают важность дифференцированного подхода к лечению саркомы Капоши в зависимости от типа и формы заболевания, указывая на необходимость учета стадии заболевания, распространенности патологического процесса, степени иммуносупрессии, чувствительности к лекарственным препаратам, выраженности побочных эффектов проводимой терапии. При таком подходе в большинстве случаев удается эффективно контролировать опухолевый процесс, зачастую с разрешением большинства высыпаний и продолжительными периодами ремиссии.*

**Ключевые слова:** кожные заболевания; опухоли кожи; саркома Капоши; фотодинамическая терапия; лазериндуцированная термотерапия.

Для цитирования: *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2015; 18 (1): 7-15

### KAPOSI'S SARCOMA: PATHOGENESIS, CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS, AND MODERN THERAPY

Kazantseva K.V.<sup>1</sup>, Molochkov A.V.<sup>1</sup>, Molochkov V.A.<sup>1</sup>, Sukhova T.E.<sup>1</sup>, Prokofyev A.A.<sup>1</sup>, Kaprin A.D.<sup>2</sup>, Galkin V.N.<sup>3</sup>, Ivanov S.A.<sup>3</sup>, Kaplan M.A.<sup>3</sup>, Romanko Yu.S.<sup>3</sup>, Popuchiev V.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>M.F.Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, 129110, Moscow, Russian Federation; <sup>2</sup>P.A.Hertzen Federal Medical Research Center, 249036, Obninsk, Russian Federation; <sup>3</sup>A.F.Tsyb Medical Radiology Center, Affiliated Department of P.A. Hertzen Federal Medical Research Center, 249031, Obninsk, Russian Federation

*The results of epidemiological studies indicate an increase in the incidence of Kaposi's sarcoma in recent years. The disease more often develops in subjects aged over 60, though the mean age of the patients reduced significantly in recent years. This is attributed to untoward socio-ecological factors, promoting the development of immune disorders and the relevant attenuation of the antitumor immune surveillance function. Kaposi's sarcoma is a serious multidisciplinary problem; dermatologists, oncologists, and physicians of*

#### Сведения об авторах:

Казанцева Кристина Вадимовна, аспирант (lkv\_omsk@rambler.ru); Молочков Антон Владимирович, доктор мед. наук, профессор; Молочков Владимир Алексеевич, доктор мед. наук, профессор; Сухова Татьяна Евгеньевна, доктор мед. наук; Прокофьев Александр Александрович, научный сотрудник; Каприн Андрей Дмитриевич, член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор; Галкин Всеволод Николаевич, доктор мед. наук, профессор; Иванов Сергей Анатольевич, доктор мед. наук; Каплан Михаил Александрович, доктор мед. наук, профессор; Романко Юрий Сергеевич, доктор мед. наук, профессор; Попучиев Виктор Васильевич, доктор мед. наук.

#### Corresponding author:

Molochkov Vladimir, MD, PhD, DSc, prof. (sovvet140011@mail.ru).

*other specializations have to face it. This paper presents analysis of modern concepts of the pathogenesis, diagnosis, and therapy of Kaposi's sarcoma. Published data indicate that photodynamic therapy induces the efficiency of therapy for Kaposi's sarcoma. Medical laser technologies, including laser-induced phototherapy, are now often used in dermatology. The efficiency of this method in cutaneous diseases of different etiology (including basal-cell carcinoma) has been demonstrated not once. The problem of developing effective methods for the treatment of Kaposi's sarcoma remains unsolved, as all the known methods do not lead to complete cure, but just to temporary inhibition of the process without preventing its relapses and further progress. Analysis of published data indicates that today many specialists emphasize the importance of a differentiated approach to therapy, depending on the disease type and form, stage, dissemination of the process, immunosuppression degree, drug sensitivity, and severity of side effects of therapies. Use of this approach leads to effective control of the tumor process in the majority of cases, often with resolution of the majority of efflorescence and with lasting remissions.*

**Key words:** skin diseases; skin tumors; Kaposi's sarcoma; photodynamic therapy; laser-induced phototherapy.

Citation: *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2015; 18 (1): 7-15*

Саркома Капоши – СК (ангиосаркома Капоши, множественная идиопатическая геморрагическая саркома) – системное опухолевое многоочаговое заболевание сосудистого генеза с преимущественным поражением кожи, лимфатических узлов и внутренних органов [1, 2]. Впервые описана в 1872 г. венгерским дерматологом М. Капоши [3]. Классическая СК является реактивным воспалительно-ангиогенным процессом кожи поликлонального происхождения и может прогрессировать до настоящей саркомы, в редких случаях с поражением внутренних органов [4–6].

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют об увеличении в настоящее время частоты выявления различных типов СК, из которых наиболее распространенным является идиопатический [7]. Болезнь чаще развивается у лиц старше 60 лет, однако в последние годы средний возраст больных существенно снизился [8, 9]. Предполагают, что это обусловлено влиянием неблагоприятных социально-экологических факторов [8], способствующих развитию иммунологических нарушений и, соответственно, снижению функции противоопухолевого иммунного надзора [10–12]. В настоящее время саркома Капоши представляет серьезную междисциплинарную проблему, с которой все чаще сталкиваются не только дерматологи, онкологи, но и врачи других специальностей. Цель работы – анализ современных представлений о патогенезе, диагностике и лечении саркомы Капоши.

Саркома Капоши характеризуется хаотическим незавершенным ангиогенезом, пролиферацией веретеновидных клеток, инфильтрацией опухоли моноклеарами [4, 5]. В настоящее время различают несколько форм заболевания: спорадическую СК (классическую или идиопатическую), возникающую чаще всего у лиц пожилого возраста; эндемическую (африканскую), эпидемическую (СПИД-ассоциированную); иммуносупрессивную, развивающуюся чаще всего под воздействием иммуносупрессии различного генеза [13]. У ВИЧ-инфицированных больных заболевание наблюдается почти в 20 000 раз чаще, чем в общей популяции. Следует отметить, что СК в числе первых была отнесена к оппортунистическим заболеваниям у данной категории больных [14].

Заболевание проявляется в виде поражений кожи

(пятна, бляшки, опухолевые узлы), которые чаще локализуются на нижних, реже – на верхних конечностях. Могут поражаться и слизистые оболочки различных органов, в том числе полости рта или гениталий. Встречаются также поражения внутренних органов, органов дыхания, лимфатических узлов [15, 16].

В настоящее время отсутствуют единые взгляды на патогенез СК и происхождение веретенообразных клеток, из которых состоит опухоль. Чаще исследователи сходятся в том, что они происходят из эндотелия лимфатических сосудов [5, 10].

В качестве провоцирующего фактора с 1994 г. рассматривается вирус герпеса человека 8-го типа (ВГЧ-8), вызывающий саркому Капоши. Начало заболевания у лиц групп риска связано с активацией CD8 Т-клеток и увеличением продукции цитокинов Т-хелперами 1-го типа. Активация иммунного ответа способствует развитию реактивного воспалительного процесса, вызывая экстравазацию моноцитов, формирование веретенообразных клеток и усиление ангиогенеза [17–19]. В этих условиях латентная ВГЧ-8-инфекция реактивируется при участии тех же воспалительных цитокинов, влияние которых приводит к распространению ВГЧ-8 и прогрессированию заболевания [18]. Таким образом, иммунный ответ на ВГЧ-8 парадоксальным образом усугубляет реактивный процесс, способствуя переходу в истинную саркому.

Если специфический приобретенный иммунодефицит наблюдается в обеих популяциях Т-клеток, то иммунная система модулирует инициацию и прогрессирование неклассической СК [20, 21], в случаях же классической СК подобных характерных иммунологических нарушений у этих больных не наблюдается [10, 20, 21].

Классический тип СК распространен среди пожилых мужчин в Центральной Европе, России и Италии. Наиболее частые локализации – стопы, боковые поверхности голени, кисти. Очаги поражения обычно располагаются симметрично, чаще характеризуются бессимптомным течением, иногда проявляются зудом и жжением. Границы очагов, как правило, четкие. Различают три клинические стадии: пятнистая, папулезная, опухолевая. Пятнистая стадия – самая ранняя. Пятна бывают красновато-синюшного или красновато-бурого цвета диаметром 1–5 мм, непра-

вильной формы с гладкой поверхностью [8, 9, 22].

В папулезной стадии появляются чаще изолированные элементы сферической или полусферической формы плотноэластической консистенции диаметром 2–10 мм. При слиянии папул образуются бляшки уплощенной или полушаровидной формы с гладкой или шероховатой (по типу апельсиновых корок) поверхностью.

На опухолевой стадии образуются единичные или множественные опухолевые узлы диаметром 1–5 см, красно-синюшного или синюшно-бурого цвета. Узлы характеризуются мягкой или плотноэластической консистенцией, имеют тенденцию к слиянию и изъязвлению [15].

В настоящее время клинические проявления классического типа СК становятся менее типичными: первые признаки заболевания у  $\frac{1}{3}$  пациентов появляются в возрасте до 50 лет, чаще встречаются варианты с атипичным асимметричным расположением первичных очагов, более чем у 10% больных отмечается отек, одновременное поражение кожи и слизистых оболочек. Медленное хроническое течение заболевания сменяется более агрессивным, характерным для подострого течения СК [22].

Иммуносупрессивный (ятрогенный) тип развивается при проведении иммуносупрессии, в частности после трансплантации органов, при длительном лечении хронических системных заболеваний. После прекращения иммуносупрессии СК может спонтанно пройти. От классического типа (хронической формы) отличается более агрессивным течением: внезапным началом заболевания, появлением ограниченных или множественных пятнисто-узелковых элементов, быстро трансформирующихся в опухолевые узлы, частым поражением внутренних органов. Характерно быстро прогрессирующее течение опухолевого процесса, напоминающее острую и подострую формы классического типа СК. Активное течение характерно для случаев иммуносупрессивной терапии после трансплантации различных органов. При длительной иммуносупрессии по поводу системных заболеваний СК, как правило, более доброкачественная по течению и развивается спустя 3–4 года после начала лечения [9, 16].

Пятнисто-опухолевые элементы могут не трансформироваться в опухолевые узлы в течение ряда лет, не всегда поражаются слизистые оболочки и внутренние органы. Летальный исход чаще всего бывает вызван осложнениями основного заболевания, по поводу которого проводилась иммуносупрессивная терапия.

Эндемический (африканский) тип распространен у жителей Центральной Африки. Различают два вида течения заболевания – хронический, не отличающийся от классической формы, и стремительный (молниеносный), начинающийся преимущественно в детском возрасте. Пик заболеваемости приходится, как правило, на первый год жизни ребенка, при этом поражаются внутренние органы и лимфатические узлы, кожные поражения редки и минимальны. Летальный исход развивается в течение 2–3 мес после развития заболевания [23].

Эпидемический (СПИД-ассоциированный) СК является наиболее часто встречающимся онкологическим заболеванием у ВИЧ-инфицированных больных. СК развивается при инфицировании ВГЧ-8 и наличии иммунодефицита. После обнаружения ВГЧ-8-типа при отсутствии высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) СК развивается через 3–4 года [24, 25].

При СПИД-ассоциированной СК предпочтительной локализации первичных опухолевых элементов не отмечено, выглядят они в виде маленьких пятен, узелков, похожих на укусы насекомых, которые постепенно увеличиваются до пальпируемых уплотнений и узлов. Эти элементы могут появляться на лице, за ухом или в наружном слуховом проходе, на слизистых оболочках глаз, половых органах, ногах. Примерно у  $\frac{1}{3}$  больных типичные опухолевые образования обнаруживаются в полости рта (мягкое и твердое небо, глотка). Количество элементов варьирует от единиц до сотен, размер их в среднем составляет 3–4 см. Элементы в виде пятна, бляшки, узелка или папулы обычно вишнево-красного или фиолетового цвета, твердые на ощупь, безболезненные, не сопровождающиеся зудом. При генерализованной форме СК и поражении лимфатических узлов развивается лимфедема нижних конечностей, лица и наружных половых органов [21].

При СПИД-ассоциированной СК возможно выявление патологических изменений во внутренних органах, при этом пищеварительный тракт поражается примерно у 40%, органы дыхания – у 20–50% больных, и может привести к развитию легочной недостаточности в результате лимфангита, эндобронхиальной обструкции и ателектаза [13].

Причиной летального исхода у данной категории больных являются не СК, а другие заболевания. СК, развившаяся на фоне ВААРТ, менее агрессивна [14].

Наиболее частой является кожная форма СК, при которой очаги на коже могут представлять собой пятна, узелки или опухолевидные элементы: инфильтративные бляшки различных размеров и формы с папилломатозными разрастаниями.

Заболевание нередко диагностируется на стадиях развернутых клинических проявлений, что обусловлено поздним обращением к врачу. При этом пациентов беспокоят боль, жжение в узлах, инфильтратах; боль усиливается при изъязвлении опухолевых поражений кожи. Характер боли пароксизмальный или постоянный, усиливающийся в ночное время. Нарушения функции в суставах связаны с отеком и инфильтрацией периартикулярных тканей. Характерна локализация очагов поражения, что лежит в основе диагностики и определения прогноза заболевания. Могут поражаться участки кожи либо слизистых оболочек. Чаще поражаются нижние конечности, при этом характерна множественность и распространенность очагов поражения и их симметричность [8, 17].

Первичная локализация очагов опухолевого поражения СК свидетельствует о доброкачественном и медленном характере развития заболевания. Опухолевые элементы полушаровидной формы размером

0,5–2 см, возвышаются, как правило, над окружающей кожей, имеют цвет от красновато-синюшного до темно-бурого, с четкими границами, обычно безболезненные при пальпации. Этот цвет пятен и бляшек обусловлен свернувшейся кровью – следствием травматизации стенки ломких тонкостенных сосудов опухоли, которые повреждаются, например, при трении одеждой. Часто при СК обнаруживаются отеки плотноэластической консистенции с локализацией на нижних конечностях, реже на туловище, голове и верхних конечностях, которые появляются либо после появления пятен и узелков, либо являются их предшественниками [16].

С точки зрения клинической практики важным является описание проявлений СК до начала лечения, цвета, расположения, приподнятости, наличия изъязвлений, отека опухоли. Появление желтого ореола говорит о поступлении из новообразования продуктов распада гема, что может быть характерным признаком активного роста опухоли. В качестве индикаторов опухолевого процесса выбирают 3–5 образований. Для определения распространенности поражения при СК и оценки результатов лечения рекомендуется подсчитывать количество образований СК следующим образом: 1–10 образований, 10–50, более 50. Следует тщательно осматривать не только кожу, но и слизистую рта и десен. Наличие поражений десен и неба может свидетельствовать о более высоком риске поражения пищеварительного тракта и дыхательных путей [9].

Длительность заболевания СК – от нескольких месяцев до десятков лет. В зависимости от особенностей течения различают острую, подострую и хроническую формы СК, что позволяет судить об особенностях течения патологического процесса и прогнозе, а также способствует определению тактики лечения.

Острое течение характеризуется бурным началом, ранней генерализацией процесса, быстрым прогрессированием и летальным исходом в течение 1 года. При подостром патологическом процессе клиническая картина заболевания менее выражена, прогрессирование более растянуто по времени, и при отсутствии адекватной терапии продолжительность жизни ограничена 3 годами. При осуществлении своевременной диагностики и лечения возможен переход в хроническую форму. Для острой и подострой форм характерны раннее формирование опухолевых образований в большом количестве, их распад и изъязвление. Появляются глубокие язвы неправильной формы с вывороченными краями синюшного цвета и бугристым кровянисто-гангренозным дном, развивается интоксикация, сопровождающаяся лихорадкой, резкими и интенсивными болями в области язв. При генерализации отмечается вовлечение слизистых оболочек, лимфатических узлов, внутренних органов (чаще пищеварительного тракта и органов дыхания).

Для хронического течения СК характерно медленное прогрессирование и длительное течение. Проявления заболевания более локализованы, клиническая симптоматика более благоприятная, чувствительная

к терапии. Продолжительность жизни составляет в среднем 10 лет, но описаны случаи и 15–20-летних периодов наблюдения за больными СК.

Своевременный диагноз СК можно поставить при тщательном осмотре кожных покровов, слизистых оболочек полости рта и области промежности больного. В сомнительных случаях для подтверждения диагноза необходимо гистологическое исследование биоптата кожи или слизистой.

**Гистологическая картина** СК характеризуется беспорядочным новообразованием сосудов и пролиферацией веретенообразных клеток. В зрелых элементах кожи (узелки, опухолевые образования) гистологическая картина определяется преобладанием компонентов соответственно пролиферирующих сосудов или веретенообразных клеток. Очаги СК располагаются преимущественно в средней и верхней трети дермы с распространением в подкожную жировую клетчатку. Эти очаги могут быть ограничены псевдокапсулой, что соответствует клинической картине узелков и узлов [26]. Наряду с этим встречаются и диффузные очаги, которым соответствуют пятнисто-инфильтративные элементы. Обычно между очагами СК и эпидермисом остается прослойка интактной дермы, в которой видны расширенные лимфатические сосуды, что придает гистологическому препарату из пораженного участка вид «швейцарского сыра». При прогрессировании процесса опухолевые узлы могут прорасти непосредственно под эпидермис и изъязвляться.

Пролиферация веретенообразных клеток в узелковых и опухолевых элементах выражена значительно лучше, чем в пятнисто-инфильтративных. Переплетающиеся пучки клеток расположены между новообразованными сосудистыми каналами и щелями. Новообразование сосудов в веретеноклеточных очагах СК представлено в основном каналами и щелями, которые выявляются между веретенообразными клетками, как на продольных, так и на поперечных срезах. В последнем случае они придают структурам опухоли ситообразный вид. Патоморфологическая картина висцеральных поражений при СК практически не отличается от таковой при кожных очагах – хаотичные разрастания веретенообразных клеток вокруг новообразованных сосудистых каналов и щелей [18].

Во всех случаях необходимо проводить тщательное обследование больных с целью оценки распространенности опухолевого процесса: полный врачебный осмотр, включая слизистые оболочки полости рта и половых органов; обязательное ультразвуковое исследование органов брюшной полости, при необходимости – компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ); гастроудоденоскопия и колоноскопия при обнаружении очагов на слизистых оболочках, соответствующей симптоматике, крови в кале и других признаках поражения органов пищеварительного тракта.

Рентгенография (КТ) грудной клетки выявляет легочные поражения (очаги, инфильтраты, наличие плевральных выпотов и/или увеличение медиастинальных лимфатических узлов). Диагноз СК может

быть подтвержден с помощью бронхоскопии (вишнево-красные узелки в бронхах). Биопсия нередко может дать отрицательный результат из-за локализации опухоли в подслизистом слое [1, 16].

Дифференциальный диагноз необходимо проводить с заболеваниями с характерными пятнисто-узелковыми и инфильтративными элементами на коже. Так, псевдосаркома Капоши (тип Мали) не является опухолью, представляя собой сосудистую пролиферацию на фоне венозной недостаточности нижних конечностей. Псевдосаркома Стюарта–Блюфарба в подростковом возрасте проявляется асимметрично расположенными на одной из нижних конечностей узелковыми и пятнистыми элементами, в основе которых лежат артериовенозные анастомозы, определяемые при ангиографии [27]. Для бациллярного ангиоматоза характерны глобулярная пролиферация толстых эндотелиальных клеток сосудов и отсутствие веретенообразных клеток (необходима микроскопия биоптата, окрашенного серебром, для обнаружения микроорганизмов). Также дифференциальный диагноз проводят между СК и гематомой, невусом, гемангиомой, В-клеточной лимфомой, пиогенной гранулемой, саркоидозом Бенье–Бека–Шауманна и рядом других заболеваний.

**Лечение.** Поскольку СК можно рассматривать как системное заболевание с мультилокальным возникновением сосудистых опухолей, ее лечение существенно отличается от лечения других опухолевых заболеваний. По сравнению с другими опухолями лечение СК включает в себя контроль роста. Стандартной схемы лечения СК не существует, поскольку терапия должна быть выбрана в зависимости от подтипа и стадии заболевания и с учетом иммунного статуса пациента [25]. Местные методы лечения включают хирургическое лечение, лучевую терапию и локальную химиотерапию (инъекции противоопухолевых алкалоидов), местное применение интерферона, 9-*цис*-ретиноевой кислоты или имиквимода [28]. Пациентам с распространенной формой заболевания могут потребоваться системные химиотерапевтические или иммунологические препараты [10, 11, 29, 30].

Мишенями при лечении СК являются ВГЧ-8, ВИЧ (у больных СПИД-ассоциированной формой опухоли), а также процессы ангиогенеза и клеточной дифференцировки. Терапия СК проводится как традиционными химиопрепаратами (винбластин, винкристин, блеомицин, доксорубин), так и препаратами нового поколения (липосомальные антрациклины и паклитаксел), которые вводят внутрь опухолевых узлов и внутривенно. В ряде случаев опухолевые узлы подвергают хирургическому удалению [16].

Назначают и антигерпесвирусную терапию такими препаратами, как ганцикловир, цидофовир, адефовир и фоскарнет. Антигерпесвирусную терапию применяют и у лиц из групп риска: шприцевых наркоманов, гомосексуалистов, инфицированных ВИЧ и имевших интимный контакт с больными СК. У больных СПИД обязательным является дополнительное проведение ВААРТ, при этом назначают

анти-CD20-моноклональные антитела (ритуксимаб), а также широкий спектр ингибиторов протеазы ВИЧ, таких как индинавир, саквинавир, ритонавир и нельфинавир. Эти препараты также оказывают негативное воздействие на ангиогенез, опухолевый рост и инвазию, воспаление, процессирование и презентацию антигенов, а также выживание клеток и др.

В США для лечения СК назначают комплексную терапию, используя при этом Alitretinoin gel для наружного применения и химиотерапию такими препаратами, как липосомальный даунорубин, полиэтиленгликоль (ПЭГ)/липосомальный доксорубин, полиэтиленгликолизованный антрациклин, паклитаксел, а также ИФНа для системного введения [16]. Применяют также ингибиторы цинкзависимых протеинкиназ (Matrix metalloproteinases, MMPs), антиангиогенные препараты [30].

Системную терапию СК применяют в случаях: обнаружения более 25 элементов на коже, поражение внутренних органов, выраженных симптомов в виде лихорадки неясной этиологии, ночных потов, немотивированной потери массы тела более 10% от исходного, отсутствия реакции на местное лечение. Показаниями для системной химиотерапии (ХТ) являются быстро прогрессирующее течение СК, поражение внутренних органов, лимфедема, отсутствие эффекта/прогрессирование на фоне ВААРТ. При этом в Российской Федерации наиболее часто применяют проспидия гидрохлорид (проспидин), для которого характерен высокий тропизм к коже и отсутствует амбивалентный эффект после отмены, гематотоксическое действие, назначают в дозе 100 мг внутримышечно ежедневно на курс 3–6 г [11, 30].

Эффективными и относительно низкотоксичными являются липосомальные антрациклины: пегилированный липосомальный доксорубин гидрохлорид (келикс) и липосомальный даунорубин (дауноксом). Вероятность развития ремиссии заболевания велика и при использовании интерферонотерапии, хотя частота ее достижения несколько ниже, чем при использовании пегилированного липосомального доксорубина [31, 32]. В сочетании с терапией проспидия хлоридом применяют ИФН- $\alpha 2$  (виферон), карбамоилазирин (леакадин), ИФНа (лейкинферон) и др. Механизм действия интерферонов при СК до конца не изучен, но предполагается, что они вызывают апоптоз клеток СК. Следует отметить, что эффективность использования интерферонов при данном заболевании зависит от иммунного статуса больного [11].

К новым терапевтическим подходам относят валганцикловир как возможный способ подавления репликации ВГЧ-8 [13]. Препарат переносится лучше, чем уже известный фоскарнет, однако данные по его клинической эффективности при ВИЧ-ассоциированной СК отсутствуют. Получен хороший ответ на терапию во II фазе клинических испытаний при применении ИЛ-12 [14].

Продемонстрирована эффективность использования иммуносупрессоров – сиролимуса и эверолимуса у больных СК при трансплантации почки, при этом в качестве механизма действия рассматривает-

ся угнетение ангиогенеза посредством влияния на продукцию сосудистого эндотелиального фактора роста [13, 15].

Применяют также ретиноидные соединения (tretinoin, isotretinoin, acitretin), ингибирующие пролиферацию клеток СК, хотя в ряде исследований выявлена лишь умеренная эффективность этих ЛС. Также в лечении некоторых форм СК используют иматиниб (glivec), сорафениб (nexavar), MMPs [1, 11, 15].

При ограниченных формах болезни используют методы, направленные на локальную деструкцию очагов поражения. У 80% больных эффективна криотерапия жидким азотом. СК является радиочувствительной опухолью, в связи с чем для лечения используют электронное излучение, рентгенотерапию, дистанционную гамма-терапию. Близкофокусная рентгенотерапия — один из наиболее ранних методов лучевой терапии; ее ближайшие результаты бывают удовлетворительными примерно у 80% больных, однако через 3–6 мес процесс нередко рецидивирует [33]. Недостатком применения метода является малая энергия фотонов, в связи с чем возникают лучи рассеяния, поглощаемые здоровыми тканями, в том числе костями, что создает угрозу повреждения кости и хряща. Рентгеновское облучение низких и средних энергий во многом лишено указанного недостатка. Таким образом, при локальных поражениях применяют гамма-терапию с использованием излучения радиоактивного  $^{60}\text{Co}$  и пучки электронов высокой энергии. Поверхностная пятнистая или блестящая форма СК хорошо поддается лечению облучением мягкими рентгеновскими лучами в режиме 4–5 Гр/сут 3 раза в неделю, суммарная дозировка 20–30 Гр [33].

Поскольку СК является системным заболеванием с множественным опухолевым поражением, хирургическое вмешательство ограничивается диагностической эксцизионной биопсией небольших по объему опухолей с косметическими целями. Однако часто наблюдается дальнейший рост опухоли за пределы хирургического вмешательства, а локальная травма может спровоцировать рост новой опухоли (феномен Кебнера) и появление отдаленных рецидивов. В таких случаях для предотвращения распространения опухолевых клеток в пределах хорошо васкуляризованных тканей проводят лучевую терапию на области поражения. Зона облучения увеличивается на 0,5–1 см за пределами роста саркомы. Лучевую терапию используют при обширном распространении опухоли. При проведении лучевой терапии назначают малые дозы – 400 рад в неделю в течение 6 нед [33].

При лечении злокачественных опухолей кожи, в том числе и при СК, применяют также метод фотодинамической терапии (ФДТ), развитию которого необходимо уделять усиленное внимание.

ФДТ имеет определенные достоинства: малая инвазивность, высокая избирательность поражения опухоли, низкая токсичность вводимых препаратов и отсутствие риска тяжелых местных и системных осложнений [34]. К тому же, при проведении ФДТ

имеется возможность проводить одновременно раннюю диагностику и органосохраняющую терапию [35, 36].

В основе ФДТ – взаимодействие трех нетоксичных компонентов: фотосенсибилизатора (ФС), света и кислорода. ФС – важнейший компонент терапии, поэтому определение клеточных и тканевых мишеней фотохимического повреждения, а также механизмы действия ФДТ являются объектами многочисленных научных исследований [37–44]. Установлено, что тканевыми и клеточными мишенями ФС хлоринового ряда «Фотодитазин» являются стенка сосудов, плазматическая мембрана опухолевых клеток, а также внутриклеточные структуры и механизмы, ответственные за пролиферацию и процессы биосинтеза [45]. Основной формой гибели в ранние сроки после ФДТ является прямой фотокоагуляционный некроз, который обусловлен деструкцией сенсибилизированных клеточных структур, и ишемический некроз, развивающийся в результате альтерации сосудистого русла опухолей [46]. В основном применяют внутривенный [47] и локальный пути введения ФС в организм [48–51]. Одним из главных ограничивающих факторов ФДТ считается недостаточная глубина проникновения светового излучения, поэтому разрабатываются методы интестистициального облучения новообразования [52].

Получены доказательства эффективности ФДТ базально-клеточной карциномы, устаревла ее зависимость от стадии опухолевого процесса, химической структуры и дозы ФС, параметров облучения [53–55]. Многочисленные исследования последних лет свидетельствуют об эффективности использования ФДТ и в лечении неонкологических заболеваний кожи [56, 57].

Поэтому значительным достижением в дерматоонкологии, базирующимся на проведенных ранее исследованиях, стал высокоэффективный метод ФДТ с внутриочаговым введением ФС (фотодитазин) у больных СК [58].

Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о все более возрастающей роли лазериндуцированной термотерапии (ЛИТТ) в дерматологии. В ряде работ [59, 60] показана эффективность ЛИТТ при лечении кожных заболеваний различной этиологии, в том числе базально-клеточной карциномы. Дальнейшее совершенствование лазерной техники может обеспечить существенный прогресс лазериндуцированной термотерапии различных опухолевых поражений, в том числе и саркомы Капоши.

Таким образом, разработка эффективных методов лечения больных СК остается актуальной, поскольку все известные способы терапии не приводят к полному излечению, способствуя временному подавлению патологического процесса, не позволяя предотвращать рецидивы и дальнейшее развитие болезни. Анализ данных литературы показывает, что в настоящее время многие специалисты подчеркивают важность дифференцированного подхода к лечению СК в зависимости от типа и формы заболевания, указывая на необходимость учета стадии заболевания, распространенности патологического процесса,

степени иммуносупрессии, чувствительности к лекарственным препаратам, выраженности побочных эффектов проводимой терапии. При таком подходе в большинстве случаев удается эффективно контролировать опухолевый процесс, зачастую с разрешением большинства высыпаний и продолжительными периодами ремиссии.

## ЛИТЕРАТУРА

- Aboulafia D.M. Kaposi's sarcoma. *Clin. Dermatol.* 2001; 19(3): 269–83.
- Goh S.G., Calonje E. Cutaneous vascular tumours: an update. *Histopathology.* 2008; 52(6): 661–73.
- Kaposi M. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. *Arch. Dermatol. Syph.* 1872; 4: 265–72.
- Grayson W., Pantanowitz L. Histological variants of cutaneous Kaposi sarcoma. *Diagn. Pathol.* 2008; 25(3): 29–31.
- Pantanowitz L., Grayson W., Simonart T., Dezube B.J. Pathology of Kaposi's sarcoma. *J. HIV Ther.* 2009; 14(2): 41–7.
- Schwartz R.A. Kaposi's sarcoma: an update. *J. Surg. Oncol.* 2004; 87(3): 146–51.
- Phavixay L., Reynolds D., Simman R. Non AIDS Kaposi's sarcoma leading to lower extremities wounds, case presentations and discussion. *J. Am. Coll. Clin. Wound Spec.* 2013; 4(1): 13–5. doi: 10.1016/j.jccw.2013.01.003.
- Martin J.N. Epidemiology of Kaposi's sarcoma – associated herpesvirus infection. In: Volberding P.A., Palevsky J.M., Walsh C.C., eds. *Viral and immunological malignancies*. Hamilton: BC Decker Inc; 2006: 67–88.
- Iscovich J., Boffetta P., Franceschi S., Azizi E., Sarid R. Classic Kaposi sarcoma: epidemiology and risk factors. *Cancer.* 2000; 88(3): 500–17.
- Read P.J., Lucas S., Morris S., Kulasegaram R. Immune reconstitution inflammatory syndrome Kaposi sarcoma in the liver manifesting as acute obstructive hepatitis: another potential role for montelukast? *Int. J. STD AIDS.* 2013; 24(2): 156–8. doi: 10.1177/0956462412472819.
- Карташова М.Г., Малиновская В.В. Иммунокорригирующая терапия больных саркомой Капоши препаратом Виферон. *Иммунология.* 2008; 4: 227–9.
- Barozzi P., Bonini C., Potenza L., Masetti M., Cappelli G., Gruarin P., et al. Changes in the immune responses against human herpesvirus-8 in the disease course of posttransplant Kaposi sarcoma. *Transplantation.* 2008; 86(5): 738–44.
- Бартлетт Д., Галлант Д., Фам П. *Клинические аспекты ВИЧ-инфекции.* 2009–2010. Пер с англ. М.: Р. Валент; 2010.
- Беляков Н.А., Рахманова А.Г., ред. *Вирус иммунодефицита человека – медицина.* Руководство для врачей. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр. 2011: 287–92.
- Altunay I., Kucukunal A., Demirci G.T., Ates V. Variable clinical presentations of Classic Kaposi Sarcoma in Turkish patients. *J. Dermatol. Case Rep.* 2012; 6(1): 8–13.
- Cinelli R., Vaccher E., Tirelli U. Clinical features and management of Kaposi's sarcoma. In: Volberding P.A., Palevsky J.M., Walsh C.C., eds. *Viral and immunological malignancies*. Hamilton: BC Decker Inc; 2006: 9–107.
- Letang E., Nanche D., Bower M., Miro J.M. Kaposi sarcoma-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: in need of a specific case definition. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 55(1): 157–8.
- Ablanedo-Terrazas Y., Alvarado-De La Barrera C., Reyes-Terán G. Towards a better understanding of Kaposi sarcoma-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS.* 2013; 27(10): 1667–9. doi: 10.1097/QAD.0b013e328360106b.
- Alaibac M., Congedo M., Barbarossa G., Bottiglieri A., Fillippi E.D., Marzullo F., et al. Analysis of clonal antigen receptor gene rearrangements in T-cells involved with Kaposi's sarcoma. *Anticancer. Res.* 1997; 17(2A): 1205–7.
- Brown E.E., Whitby D., Vitale F., Marshall V., Mbisa G., Gamache C., et al. Virologic, hematologic, and immunologic risk factors for classic Kaposi sarcoma. *Cancer.* 2006; 107(9): 2282–90.
- Pantanowitz L., Duke W.H. Lymphoedematous variants of Kaposi's sarcoma. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2008; 22(1): 118–20.
- Lee D., Chun J.S., Hong S.K., Kang M.S., Seo J.K., Koh J.K., et al. Kaposi sarcoma in a patient with chronic renal failure undergoing dialysis. *Ann. Dermatol.* 2013; 25(4): 475–8.
- Kaplan L.D. Human herpesvirus-8: Kaposi sarcoma, multicentric Castlemann disease, and primary effusion lymphoma. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program.* 2013; 2013: 103–8.
- Casper C., Krantz E.M., Corey L., Kuntz S.R., Wang J., Selke S., et al. Valganciclovir for suppression of human herpesvirus-8 replication: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *J. Infect. Dis.* 2008; 198(1): 23–30.
- Hengge U.R., Ruzicka T., Tyring S.K., Stuschke M., Roggendorf M., Schwartz R.A., et al. Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases. Part 1: Epidemiology, environmental predispositions, clinical manifestations, and therapy. *Lancet Infect. Dis.* 2002; 2(5): 281–92.
- Fulciniti F., De Chiara A., Apice G., Petrillo A., Botti G., Feroce F., et al. Fine-needle cytology of Kaposi's sarcoma in an intramammary lymphnode: report of one case. *Diagn. Cytopathol.* 2012; 40(2): 149–52.
- Gulich A.E., Li Y., McDonald A.M., Correll P.K., Law M.G., Kaldor J.M. Decreasing rates of Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma in the era of potent combination anti-retroviral therapy. *AIDS.* 2001; 15(5): 629–33.
- Bernardini B., Faggion D., Calabro L., Oro E., Alaibac M. Imiquimod for the treatment of classical Kaposi's sarcoma. *Acta Derm. Venereol.* 2010; 90(4): 417–8.
- Little R.F., Aleman K., Kumar P., Wyvill K.M., Pluda J.M., Read-Connole E., et al. Phase 2 study of pegylated liposomal doxorubicin in combination with interleukin-12 for AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Blood.* 2007; 110(13): 4165–71.
- Martellotta F., Berretta M., Vaccher E., Schioppa O., Zanet E., Tirelli U. AIDS-related Kaposi's sarcoma: state of the art and therapeutic strategies. *Curr. HIV Res.* 2009; 7(6): 634–8.
- Молочков А.В., Казанцева И.А., Гурьевич В.Э. Саркома Капоши. М.: Бином; 2002.
- Di Lorenzo G., Kreuter A., Di Trollo R., Guarini A., Romano C., Montesarchio V., et al. Activity and safety of pegylated liposomal doxorubicin as first-line therapy in the treatment of non-visceral classic Kaposi's sarcoma: a multicenter study. *J. Invest. Dermatol.* 2008; 128(6): 1578–80.
- Becker G., Botke D. Radiotherapy in the management of Kaposi's sarcoma. *Oncologie.* 2006; 29(7): 329–33.
- Цыб А.Ф., Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. *Клинические аспекты фотодинамической терапии.* Калуга: Изд-во научной литературы Н.Ф. Бочкаревой, 2009.
- Каплан М.А., Романко Ю.С. Лазерная фотодинамическая терапия (обзор, состояние проблемы и перспективы). *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* 2004; 1: 43–8.
- Романко Ю.С., Каплан М.А., Попучиев В.В., Молочков В.А., Сухова Т.Е., Третьякова Е.И. и др. Базально-клеточный рак кожи: фотодинамическая терапия. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2004; 6: 6–10.
- Романко Ю.С., Цыб А.Ф., Каплан М.А., Попучиев В.В. Влияние фотодинамической терапии с Фотодитазином на морфофункциональные характеристики саркомы М-1. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2004; 12: 658–64.
- Романко Ю.С., Цыб А.Ф., Каплан М.А., Попучиев В.В. Зависимость противоопухолевой эффективности фотодинамической терапии от плотности световой энергии. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2005; 4: 456–61.
- Каплан М.А., Никитина Р.Г., Романко Ю.С., Бозаджиев Л. Л., Малыгина А. И., Дрожжина В.В. Фотодинамическая терапия саркомы М-1 у экспериментальных животных. *Лазерная медицина.* 1998; 2–3: 38–42.
- Каплан М.А., Пономарев Г.В., Баум Р.Ф., Романко Ю.С., Мардынская В.П., Малыгина А.И. Изучение специфической фотодинамической активности фотодитазина при фотодинамической терапии саркомы М-1 у крыс. *Российский биотерапевтический журнал.* 2003; 4: 23–30.
- Романко Ю.С. *Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи (экспериментально-клиническое исследование):* Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Обнинск; 2005.
- Каплан М.А., Романко Ю.С., Мардынская В.П., Малыгина А.И., Бурмистрова Н.В., Ярославцева-Исаева Е.В. и др. Разработка метода фотодинамической терапии с фотодитазинном у экспериментальных животных с саркомой М-1. *Российский биотерапевтический журнал.* 2004; 2: 51–2.
- Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В., Южаков В.В., Бандурко Л.Н., Михина Л.Н. и др. Действие фотодинамической терапии на рост и функциональную морфологию саркомы М-1. *Лазерная медицина.* 2005; 4: 41–7.
- Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В., Южаков В.В., Бандурко Л.Н., Михина Л.Н. и др. Влияние плотности световой энергии на противоопухолевую эффективность фотодинамической терапии с фотодитазинном. *Лазерная медицина.* 2005; 2: 46–54.
- Молочков В.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В., Сухова Т.Е., Таранец Т.А., Каплан М.А. Влияние фотодинамической терапии с фотодитазинном на морфофункциональные характеристики саркомы М-1. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2005; 5: 58–63.
- Романко Ю.С., Попучиев В.В., Молочков В.А., Сухова Т.Е., Таранец Т.А., Южаков В.В., Сафинова Л.Ш. Зависимость противоопухолевой эффективности фотодинамической терапии саркомы М-1 с использованием фотодитазина (хлорин Е6) от плотности световой энергии. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2007; 6: 55–9.
- Цыб А.Ф., Каплан М.А., Молочков В.А., Мионов А.Ф., Романко Ю.С., Капинус В.Н. и др. О применении фотодинамической терапии в лечении солитарных и множественных базалиом. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2000; 4: 4–12.
- Молочков А.В., Сухова Т.Е., Третьякова Е.И. Аكوпова К.В., Королева Л.П., Прокофьев А.А. и др. Сравнительные результаты эффективности лазериндуцированной термотерапии и фотодинамической терапии поверхностной и микроодулярной базалиом. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2012; 4: 30–6.
- Сухова Т.Е., Романко Ю.С., Матвеева О.В. Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с локальным применением радихлорина. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2008; 4: 41–4.
- Сухова Т.Е., Романко Ю.С., Ярославцева-Исаева Е.В., Корнев С.В., Прокофьев А.А. Внутритканевой вариант введения фотосенсибилизатора при фотодинамической терапии базально-клеточного рака кожи (сообщение 1). *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2010; 2: 4–10.
- Таранец Т.А., Сухова Т.Е., Романко Ю.С. Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с локальным и внутривенным использованием фотосенсибилизатора хлоринового ряда «Фотолон». *Альманах клинической медицины.* 2007; 15: 283–8.
- Каплан М.А., Капинус В.Н., Попучиев В.В., Романко Ю.С., Ярославцева-Исаева Е.В., Спиченкова И.С. и др. Фотодинамическая терапия: результаты и перспективы. *Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра).* 2013; 3: 115–23.
- Молочков В.А., Снарская Е.С., Поляков П.Ю., Афонин А.В., Сухова Т.Е.,

- Романко Ю.С. и др. К проблеме лечения базалиомы кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2005; 6: 4–9.
54. Романко Ю.С., Корнев С.В., Попучиев В.В., Вайсбейн И.З., Сухова Т.Е. *Основы фотодинамической терапии*. Калининград: 2010.
  55. Сухова Т.Е., Молочков В.А., Романко Ю.С., Матвеева О.В., Решетников А.В. Лечение базально-клеточного рака кожи на современном этапе. *Альманах клинической медицины*. 2008; 18: 14–21.
  56. Молочков В.А., Молочков А.В., Сухова Т.Е., Хлебникова А.Н., Кунцевич Ж.С., Романко Ю.С. и др. Местная фотодинамическая терапия кератоакантомы. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2012; 4: 21–4.
  57. Сухова Т.Е., Молочков В.А., Романко Ю.С., Чанглин К.А., Третьякова Е.И. Фотодинамическая терапия актинического кератоза с аппликационным применением Фотодитазина. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2010; 5: 4–8.
  58. Прокофьев А.А., Молочков В.А., Молочков А.В., Сухова Т.Е., Карташова М.Г. Фотодинамическая терапия саркомы Капоши. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2011; 4: 4–6.
  59. Молочков В.А., Молочков А.В., Романко Ю.С., Белый Ю.А., Аكوпова К.В., Третьякова Е.И. и др. Лазероиндуцированная термотерапия базалиомы. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2012; 2: 6–10.
  60. Молочков А.В., Романко Ю.С., Белый Ю.А., Аكوпова К.В., Третьякова Е.И., Сухова Т.Е. и др. Лазероиндуцированная термотерапия базалиомы. *Клиническая дерматология и венерология*. 2012; 4: 43–7.
- Получила 10.12.14
- 
- REFERENCES
1. Aboulafia D.M. Kaposi's sarcoma. *Clin. Dermatol.* 2001; 19(3): 269–83.
  2. Goh S.G., Calonje E. Cutaneous vascular tumours: an update. *Histopathology*. 2008; 52(6): 661–73.
  3. Kaposi M. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. *Arch. Dermatol. Syph.* 1872; 4: 265–72.
  4. Grayson W., Pantanowitz L. Histological variants of cutaneous Kaposi sarcoma. *Diagn. Pathol.* 2008; 25(3): 29–31.
  5. Pantanowitz L., Grayson W., Simonart T., Dezube B.J. Pathology of Kaposi's sarcoma. *J. HIV Ther.* 2009; 14(2): 41–7.
  6. Schwartz R.A. Kaposi's sarcoma: an update. *J. Surg. Oncol.* 2004; 87(3): 146–51.
  7. Phavixay L., Reynolds D., Simman R. Non AIDS Kaposi's sarcoma leading to lower extremities wounds, case presentations and discussion. *J. Am. Coll. Clin. Wound Spec.* 2013; 4(1): 13–5. doi: 10.1016/j.jccw.2013.01.003.
  8. Martin J.N. Epidemiology of Kaposi's sarcoma – associated herpesvirus infection. In: Volberding P.A., Palevsky J.M., Walsh C.C., eds. *Viral and immunological malignancies*. Hamilton: BC Decker Inc; 2006: 67–88.
  9. Iscovich J., Boffetta P., Franceschi S., Azizi E., Sarid R. Classic Kaposi sarcoma: epidemiology and risk factors. *Cancer*. 2000; 88(3): 500–17.
  10. Read P.J., Lucas S., Morris S., Kulasegaram R. Immune reconstitution inflammatory syndrome Kaposi sarcoma in the liver manifesting as acute obstructive hepatitis: another potential role for montelukast? *Int. J. STD AIDS*. 2013; 24(2): 156–8. doi: 10.1177/0956462412472819.
  11. Kartashova M.G., Malinovskaya V.V. Immunocorrective therapy of Kaposi sarcoma with wiferon. *Immunologiya*. 2008; 4: 227–9. (in Russian)
  12. Barozzi P., Bonini C., Potenza L., Masetti M., Cappelli G., Gruarin P., et al. Changes in the immune responses against human herpesvirus-8 in the disease course of posttransplant Kaposi sarcoma. *Transplantation*. 2008; 86(5): 738–44.
  13. Bartlett D., Gallant D., Fam P. *Clinical aspects of HIV infection*. 2009–2010. Transl. from Engl. Moscow: R. Valent; 2010. (in Russian)
  14. Belyakov N.A., Rakhmanova A.G., eds. *The human immunodeficiency virus – medicine*. A Guide for Physicians. St. Petersburg: Baltiyskiy meditsinskiy obrazovatel'nyy tsentr. 2011: 287–92. (in Russian)
  15. Altunay I., Kucukunal A., Demirci G.T., Ates B. Variable clinical presentations of Classic Kaposi Sarcoma in Turkish patients. *J. Dermatol. Case Rep.* 2012; 6(1): 8–13.
  16. Cinelli R., Vaccher E., Tirelli U. Clinical features and management of Kaposi's sarcoma. In: Volberding P.A., Palevsky J.M., Walsh C.C., eds. *Viral and immunological malignancies*. Hamilton: BC Decker Inc; 2006: 9–107.
  17. Letang E., Nanche D., Bower M., Miro J.M. Kaposi sarcoma-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: in need of a specific case definition. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 55(1): 157–8.
  18. Ablanedo-Terrazas Y., Alvarado-De La Barrera C., Reyes-Terán G. Towards a better understanding of Kaposi sarcoma-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS*. 2013; 27(10): 1667–9. doi: 10.1097/QAD.0b013e328360106b.
  19. Alaiabac M., Congedo M., Barbarossa G., Bottiglieri A., Fillippi E.D., Marzullo F., et al. Analysis of clonal antigen receptor gene rearrangements in T-cells involved with Kaposi's sarcoma. *Anticancer. Res.* 1997; 17(2A): 1205–7.
  20. Brown E.E., Whitby D., Vitale F., Marshall V., Mbisa G., Gamache C., et al. Virologic, hematologic, and immunologic risk factors for classic Kaposi sarcoma. *Cancer*. 2006; 107(9): 2282–90.
  21. Pantanowitz L., Duke W.H. Lymphoedematous variants of Kaposi's sarcoma. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2008; 22(1): 118–20.
  22. Lee D., Chun J.S., Hong S.K., Kang M.S., Seo J.K., Koh J.K., et al. Kaposi sarcoma in a patient with chronic renal failure undergoing dialysis. *Ann. Dermatol.* 2013; 25(4): 475–8.
  23. Kaplan L.D. Human herpesvirus-8: Kaposi sarcoma, multicentric Castlemann disease, and primary effusion lymphoma. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program*. 2013; 2013: 103–8.
  24. Casper C., Krantz E.M., Corey L., Kuntz S.R., Wang J., Selke S., et al. Valganciclovir for suppression of human herpesvirus-8 replication: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *J. Infect. Dis.* 2008; 198(1): 23–30.
  25. Hengge U.R., Ruzicka T., Tyring S.K., Stuschke M., Roggendorf M., Schwartz R.A., et al. Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases. Part I: Epidemiology, environmental predispositions, clinical manifestations, and therapy. *Lancet Infect. Dis.* 2002; 2(5): 281–92.
  26. Fulciniti F., De Chiara A., Apice G., Petrillo G., Feroce F., et al. Fine-needle cytology of Kaposi's sarcoma in an intramammary lymphnode: report of one case. *Diagn. Cytopathol.* 2012; 40(2): 149–52.
  27. Grulich A.E., Li Y., McDonald A.M., Correll P.K., Law M.G., Kaldor J.M. Decreasing rates of Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma in the era of potent combination anti-retroviral therapy. *AIDS*. 2001; 15(5): 629–33.
  28. Bernardini B., Faggion D., Calabro L., Oro E., Alaibac M. Imiquimod for the treatment of classical Kaposi's sarcoma. *Acta Derm. Venereol.* 2010; 90(4): 417–8.
  29. Little R.F., Aleman K., Kumar P., Wyvill K.M., Pluda J.M., Read-Connole E., et al. Phase 2 study of pegylated liposomal doxorubicin in combination with interleukin-12 for AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Blood*. 2007; 110(13): 4165–71.
  30. Martellotta F., Berretta M., Vaccher E., Schioppa O., Zanet E., Tirelli U. AIDS-related Kaposi's sarcoma: state of the art and therapeutic strategies. *Curr. HIV Res.* 2009; 7(6): 634–8.
  31. Molochkov A.V., Kazantseva I.A., Gurtsevich V.E. Sarkoma Kaposi. Moscow: Binom; 2002. (in Russian)
  32. Di Lorenzo G., Kreuter A., Di Trolio R., Guarini A., Romano C., Montesarchio V., et al. Activity and safety of pegylated liposomal doxorubicin as first-line therapy in the treatment of non-visceral classic Kaposi's sarcoma: a multicenter study. *J. Invest. Dermatol.* 2008; 128(6): 1578–80.
  33. Becker G., Botke D. Radiotherapy in the management of Kaposi's sarcoma. *Oncologie*. 2006; 29(7): 329–33.
  34. Tsyb A.F., Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V. *Clinical aspects photodynamic therapy*. Kaluga: Izd-vo nauchnoy literatury N.F. Bochkarev, 2009. (in Russian)
  35. Kaplan M.A., Romanko Yu.S. Laser photodynamic therapy. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya*. 2004; 1: 43–8. (in Russian)
  36. Romanko Yu.S., Kaplan M.A., Popuchiev V.V., Molochkov V.A., Sukhova T.E., Tret'yakova E.I., et al. Basal cell carcinoma of the skin: the problems of treatment and the current aspects of photodynamic therapy. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2004; 6: 6–10. (in Russian)
  37. Romanko Yu.S., Tsyb A.F., Kaplan M.A., Popuchiev V.V. Effect of photodynamic therapy with photodithazine on morphofunctional parameters of M-1 Sarcoma. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2004; 12: 658–64. (in Russian)
  38. Romanko Yu.S., Tsyb A.F., Kaplan M.A., Popuchiev V.V. Relationship between antitumor efficiency of photodynamic therapy with photodithazine and photoenergy density. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2005; 4: 456–61. (in Russian)
  39. Kaplan M.A., Nikitina R.G., Romanko Yu.S., Bozadzhiev L. L., Malygina A. I., Drozhzhina V.V. Photodynamic therapy sarcoma M-1 in experimental animals. *Lazernaya meditsina*. 1998; 2–3: 38–42. (in Russian)
  40. Kaplan M.A., Ponomarev G.V., Baum R.F., Romanko Yu.S., Mardynskaya V.P., Malygina A.I. Study of photodynamic activity photoditazini at photodynamic therapy of experimental animals with tumor. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal*. 2003; 4: 23–30. (in Russian)
  41. Romanko Yu.S. *Photodynamic therapy basal cell skin cancer (experimentally-clinical research)*. Dis. Obninsk; 2005. (in Russian)
  42. Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Mardynskaya V.P., Malygina A.I., Burmistrova N.V., Yaroslavtseva-Isaeva E.V., et al. Development of methods for photodynamic therapy in experimental animals Photoditazin With sarcoma M-1. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal*. 2004; 2: 51–2. (in Russian)
  43. Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V., Yuzhakov V.V., Bandurko L.N., Mikhina L.N., et al. Action of photodynamic therapy with photoditazin on growth and functional morphology of sarcoma M-1. *Lazernaya meditsina*. 2005; 4: 41–7. (in Russian)
  44. Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V., Yuzhakov V.V., Bandurko L.N., Mikhina L.N., et al. Influence of light energy density at antineoplastic efficiency of photodynamic therapy with photoditazin. *Lazernaya meditsina*. 2005; 2: 46–54. (in Russian)
  45. Molochkov V.A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V., Sukhova T.E., Taranets T.A., Kaplan M.A. Impact of photodynamic therapy using Photoditazin on the morphofunctional characteristics of sarcoma M-1. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2005; 5: 58–63. (in Russian)
  46. Romanko Yu.S., Popuchiev V.V., Molochkov V.A., Sukhova T.E., Taranets T.A., Yuzhakov V.V., Safinova L.Sh. Relationship of the antitumor efficiency of photodynamic therapy for sarcoma M-1 with Photoditazin (chlorine E<sub>0</sub>) to the density of light energy. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2007; 6: 55–9. (in Russian)
  47. Tsyb A.F., Kaplan M.A., Molochkov V.A., Mironov A.F., Romanko Yu.S., Kapin V.N., et al. On the use of photodynamic therapy in the treatment of solitary and multiple basal. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2000; 4: 4–12. (in Russian)
  48. Molochkov A.V., Sukhova T.E., Tret'yakova E.I. Akopova K.V., Koroleva L.P., Prokof'ev A.A., et al. Comparative evaluation of the efficiency of laser-induced photodynamic therapy for surface and micronodular basaloma. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2012; 4: 30–6. (in Russian)
  49. Sukhova T.E., Romanko Yu.S., Matveeva O.V. Photodynamic therapy for basal-cell carcinoma with the local application of radachlorine. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2008; 4: 41–4. (in Russian)
  50. Sukhova T.E., Romanko Yu.S., Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Korenev S.V., Prokof'ev A.A. Interstitial embodiment, administration of a photosensitizer in photodynamic

- therapy of basal cell skin cancer (Report 1). *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2010; 2: 4–10. (in Russian)
51. Taranets T.A., Sukhova T.E., Romanko Yu.S. Photodynamic therapy basal cell skin cancer with local and intravenous use chlorine series "Photolon". *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2007; 15: 283–8. (in Russian)
  52. Kaplan M.A., Kapinus V.N., Popuchiev V.V., Romanko Yu.S., Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Spichenkova I.S., et al. Photodynamic therapy: results and prospects. *Radiatsiya i risk. (Byulleten' Natsional'nogo radiatsionno-epidemiologicheskogo registra)*. 2013; 3: 115–23]. (in Russian)
  53. Molochkov V.A., Snarskaya E.S., Polyakov P.Yu., Afonin A.V., Sukhova T.E., Romanko Yu.S., et al. To the treatment of skin basaliomas. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2005; 6: 4–9. (in Russian)
  54. Romanko Yu.S., Korenev S.V., Popuchiev V.V., Vaysbeyn I.Z., Sukhova T.E. *Basics photodynamic therapy*. Kaliningrad; 2010. (in Russian)
  55. Sukhova T.E., Molochkov V.A., Romanko Yu.S., Matveeva O.V., Reshetnikov A.V. The present day therapy of cutaneous basal cell carcinoma. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2008; 18: 14–21. (in Russian)
  56. Molochkov V.A., Molochkov A.V., Sukhova T.E., Khlebnikova A.N., Kuntsevich Zh.S., Romanko Yu.S., et al. Local photodynamic therapy for keratoacanthoma. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2012; 4: 21–4. (in Russian)
  57. Sukhova T.E., Molochkov V.A., Romanko Yu.S., Changlyan K.A., Tret'yakova E.I. Photodynamic therapy actinic keratosis from the application "Photoditazin". *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2010; 5: 4–8. (in Russian)
  58. Prokof'ev A.A., Molochkov V.A., Molochkov A.V., Sukhova T.E., Kartashova M.G. Photodynamic therapy of Kaposhi's sarcoma. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2011; 4: 4–6. (in Russian)
  59. Molochkov V.A., Molochkov A.V., Romanko Yu.S., Belyy Yu.A., Akopova K.V., Tret'yakova E.I., et al. Laser-induced thermotherapy of basal-cell carcinoma. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2012; 2: 6–10. (in Russian)
  60. Molochkov A.V., Romanko Yu.S., Belyy Yu.A., Akopova K.V., Tret'yakova E.I., Sukhova T.E., et al. Laser-induced thermotherapy for basal-cell carcinoma. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2012; 4: 43–7. (in Russian)

Received 10.12.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.594.1-006.03-053.2-036.1

## Случай редкой доброкачественной опухоли у ребенка

Меньщикова Г.В.<sup>1</sup>, Ермилова А.И.<sup>1</sup>, Абрамов К.С.<sup>1</sup>, Голубев С.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ Научный центр здоровья детей, 119991, г. Москва; <sup>2</sup>Московская международная лаборатория патоморфологии «Laboratoires De Genie», 127287, г. Москва

*Представлены данные литературы о патогенезе и диагностике редкой доброкачественной опухоли – пиломатриксомы. Собрана информация об этиологии новообразования, описано множество теорий, однако, было выяснено, что опухоль состоит из клеток внешней оболочки корня волосяного фолликула, имеющего тенденцию к кератинизации. Обращает на себя внимание то, что после удаления опухоли высока вероятность рецидивов. В таких случаях возможен инвазивный рост и злокачественная трансформация по базально-клеточному типу. Приведено собственное клиническое наблюдение случая пиломатриксомы у ребенка 9 лет. Новообразование было хирургически удалено с лечебной целью, диагноз был установлен на основании гистологического исследования. Обнаружены пласты некротизирующихся клеток, окруженных фиброзной капсулой. Между эпителиальными пластами – клеточный инфильтрат из лимфоцитов, гистиоцитов, многоядерных клеток, очаговый фиброз.*

Ключевые слова: пиломатриксомы; некротизирующаяся эпителиома Малерба; оболочка волосяного фолликула.

Для цитирования: *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; 18 (1): 15-17

### A RARE BENIGN TUMOR IN A CHILD

Men'shchikova G.V.<sup>1</sup>, Ermilova A.I.<sup>1</sup>, Abramov K.S.<sup>1</sup>, Golubev S.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Center of Child's Health, 119991, Moscow, Russian Federation; <sup>2</sup>Laboratoires de Genie, Moscow International Laboratory of Pathomorphology, 127287, Moscow, Russian Federation

*Published data on the pathogenesis and diagnosis of a rare benign tumor – pilomatixoma – are presented. The authors present information on the tumor etiology and the numerous theories on its pathogenesis; however, the data indicate that the tumor consists of cells of the external membrane of the hair follicle root, with a trend to keratinization. The tumor is liable to form relapses after removal. Invasive growth and malignant transformation by the basal cell type can develop in these cases. A clinical case is presented: a child aged 9 years with pilomatixoma. The tumor was surgically removed, the diagnosis was made on the basis of histological findings. Layers of necrotic cells, enveloped in a fibrous capsule, were detected, with cellular infiltration from lymphocytes, histiocytes, and multinuclear cells and with focal fibrosis between the layers.*

Key words: pilomatixoma; Malerb's necrotic epithelioma; hair follicle membrane.

Citation: *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2015; 18 (1): 15-17

#### Сведения об авторах:

Меньщикова Галина Владимировна, кандидат мед. наук (galina-o@yandex.ru); Ермилова Анна Игоревна, кандидат мед. наук (aermilova1@gambler.ru); Абрамов Караман Сергеевич, кандидат мед. наук (karaman60@yandex.ru); Голубев Сергей Степанович, кандидат мед. наук, доцент (gs@ldg.su).

#### Corresponding author:

Menshchikova Galina, MD, PhD (galina-o@yandex.ru).