

<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-4-43-48>

Аппликационная брахитерапия в лечении пациента с рецидивом саркомы Капоши спорадического типа

Соколовский Е. В., Михеев Г. Н., Ястребов В. В., Литвинов А. П., Щербатых А. В.*, Середина В. А.

Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. академика И. П. Павлова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, корп. 4

Описан больной 63 лет с рецидивом саркомы Капоши спорадического типа, имеющий противопоказания к проведению цитостатической терапии. Приведены данные литературы по этиологии, патогенезу, диагностике и терапии заболевания.

Ключевые слова: **саркома Капоши, рецидив, аппликационная брахитерапия**

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Соколовский Е. В., Михеев Г. Н., Ястребов В. В., Литвинов А. П., Щербатых А. В., Середина В. А. Аппликационная брахитерапия в лечении пациента с рецидивом саркомы Капоши спорадического типа. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(4):43–48. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-4-43-48>



Application of surface brachytherapy in treatment of classic Kaposi's sarcoma relapse

Evgeny V. Sokolovskiy, Georgy N. Mikheev, Vasily V. Iastrebov, Andrey P. Litvinov, Alena V. Shcherbatykh*, Vera A. Seredina

First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg
Lev Tolstoy str., 6–8, building 4, Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

The authors describe a patient of 63 years with a classic Kaposi's sarcoma relapse, having contraindications for cytostatic therapy. They also present literature data concerning the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of disease.

Keywords: **Kaposi's sarcoma, relapse, surface brachytherapy**

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Sokolovskiy E. V., Mikheev G. N., Iastrebov V. V., Litvinov A. P., Shcherbatykh A. V., Seredina V. A. Application of surface brachytherapy in treatment of classic Kaposi's sarcoma relapse. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2018;94(4):43–48. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-4-43-48>

Введение

Саркома Капоши — это заболевание, ассоциированное с вирусом герпеса человека 8 типа (HHV-8) и характеризующееся множественными кожными и внекожными новообразованиями из клеток эндотелия. Частота распространения спорадической формы саркомы Капоши (СК) значительно варьирует в различных географических областях: от 0,14 на 1 млн жителей (как мужчин, так и женщин) до 10,5 на 1 млн мужчин и 2,7 на 1 млн женщин. Мужчины болеют в 3 раза чаще. Начало заболевания СК обычно регистрируют в возрасте 35–39 лет у мужчин и 25–39 лет у женщин [1]. Известно, что к факторам, повышающим риск развития СК, относятся расовая и половая принадлежность, генетическая предрасположенность. Так, у больных СПИДом частота развития СК у гомосексуальных мужчин с IV–VI фототипом кожи в 2 раза меньше, чем при I–III фототипах. Риск СК у ВИЧ-инфицированных мужчин увеличивается при наличии определенного генотипа Fc-гамма-рецептора IIIA, а также определенных полиморфизмов промотора гена интерлейкина-6. Это свидетельствует о том, что на силу иммунного ответа против ВГЧ-8 влияют генетические факторы [2]. Общепринятой классификации не существует, однако по клинической картине принято выделять четыре основных типа СК: спорадический (идиопатический, классический, европейский); эндемический (африканский); эпидемический, связанный со СПИДом; иммуносупрессивный (ятрогенный, возникающий при проведении иммуносупрессивной терапии) [1].

Спорадический тип (идиопатический, классический, европейский) СК распространен среди пожилых мужчин в Центральной Европе, России и Италии. Излюбленные локализации: стопы, боковые поверхности голени, кисти. Очень редко заболевание может локализовываться на видимых слизистых оболочках и веках. Очаги поражения обычно располагаются симметрично, чаще протекают бессимптомно, иногда могут быть зуд и жжение. Границы очагов, как правило, четкие. Различают 3 клинические стадии: 1 — пятнистая, 2 — папулезная, 3 — опухолевая. Пятнистая стадия — самая ранняя. Пятна на этой стадии заболевания красновато-синюшного или красновато-бурого цвета диаметром от 1 до 5 мм, неправильной формы, с гладкой поверхностью. При папулезной стадии чаще появляются изолированные синюшно-красные папулы сферической или полусферической формы от 2 мм до 1 см в диаметре, плотноэластической консистенции. При слиянии папул образуются бляшки уплощенной или полушаровидной формы. Поверхность бляшек гладкая или шероховатая (по типу апельсиновых корок). На опухолевой стадии происходит образование единичных или множественных опухолевых узлов диаметром от 1 до 5 см, красносинюшного или синюшно-бурого цвета. Узлы имеют плотноэластическую, реже мягкую консистенцию, тенденцию к слиянию и/или изъязвлению [3]. Диагностика СК основана на результатах физикального обследования и гистологического исследования биоптатов кожи. При морфологическом исследовании выделяют ангиоматозный, фибробластический и смешанный варианты СК. Также с помощью молекулярно-биологических методов исследования проводят идентификацию HHV-8. Учитывая высокую частоту ассоциации заболевания со СПИДом, больным необходимо проведение серологического исследования на ВИЧ [1].

Клинический случай

Пациент А., 63 лет, поступил в клинику дерматовенерологии ПСПбГМУ им. академика И. П. Павлова 09.11.2016 с жалобами на высыпания на коже левой стопы. Считает себя больным с 2014 года, когда впервые отметил появление единичных высыпных элементов на коже левой голени. 01.04.2015 обратился за консультацией в ПСПбГМУ им. академика И. П. Павлова на кафедру госпитальной хирургии, где было проведено патоморфологическое исследование пораженной кожи. Заключение: саркома Капоши (смешанный вариант). По результатам иммуногистохимического исследования, HHV8 — положителен. 15.04.2016 пациент был госпитализирован в кожное отделение кафедры дерматовенерологии ПСПбГМУ им. академика И. П. Павлова. Ввиду распространенности кожного процесса было принято решение о проведении химиотерапии проспидином. С апреля 2015 г. проведено два курса химиотерапии проспидином внутривенно, капельно, через день, с перерывом в 6 месяцев. На один курс вводилось 4 грамма проспидина. Отмечалось полное разрешение высыпаний с вторичной гиперпигментацией. Через 6 месяцев, в связи с начавшимся рецидивом, был начат третий курс химиотерапии. После введения 200 мг проспидина у пациента произошла острая задержка мочи, в связи с чем он был госпитализирован в урологическое отделение. Был поставлен диагноз: острый правосторонний абсцедирующий гнойный пиелонефрит; 18.04.2016 произведена нефрэктомия справа, рекомендована аденомэктомия *gl. prostatae*, которая впоследствии была произведена в сентябре 2016 г.

Пациент повторно госпитализирован в кожное отделение клиники дерматовенерологии ПСПбГМУ им. академика И. П. Павлова в ноябре 2016 г. в связи с обострением СК. При осмотре поражение кожи локализованное. Сгруппированные высыпания расположены на коже в области наружной лодыжки левой стопы. Поражение представлено сгруппированными синюшно-фиолетовыми папулами размером до 0,5 см с гладкой поверхностью и бляшкой такого же цвета, размером 2,5 × 1,5 см, на поверхности которой имеются вегетации и корки (рис. 1). При пальпации кожа в области высыпаний плотная. На левой голени и бедре участки вторичной гиперпигментации кожи на местах ранее регрессировавших высыпаний. Бедренные и паховые лимфоузлы не увеличены.

Клинический анализ крови: эритроциты $4,1 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 124 г/л, лейкоциты $4,4 \times 10^9/л$ (нейтрофилы 54 %, лимфоциты 37 %, моноциты 8 %, эозинофилы 2 %, базофилы 0,2 %), тромбоциты $191 \times 10^9/л$, СОЭ 13 мм/ч.

Биохимический анализ крови: мочевина 9,3 ммоль/л, креатинин 0,142 ммоль/л, С-реактивный белок 14,6 мг/л, общий белок 66 г/л, АЛТ 10 Е/л, глюкоза 5,8 ммоль/л.

Общий анализ мочи: показатели в пределах нормы.

Проба Реберга: диурез за сутки 3,2 л, СКФ 60,8 мл/мин.

Гистопатологическое исследование (рис. 2): В дерме значительный инфильтрат, состоящий из клеток, расположенных в виде тяжей, переплетающихся в разных направлениях. Эти клетки имеют вытянутые ядра, сходные по структуре с таковыми у фибробластов. Между веретенообразными клетками видны свободно лежащие эритроциты, просветы новообразованных сосудов, находящихся в различных стадиях формирования.



Рис. 1. Сгруппированные синюшно-фиолетовые папулы с гладкой поверхностью и бляшка с вегетациями и корками
Fig. 1. Grouped bluish-purple papules with a smooth surface and a plaque with vegetations and crusts

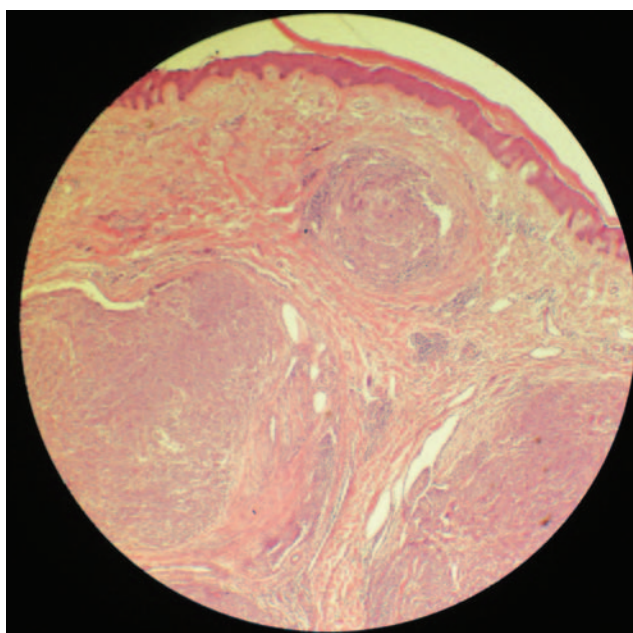


Рис. 2. Гистопатологическое исследование. Саркома Капоши, смешанный вариант
Fig. 2. Histopathological examination. Kaposi's sarcoma, mixed version



Рис. 3. Незначительные клинические проявления саркомы Капоши после 11 сеансов аппликационной брахитерапии
Fig. 3. Minor clinical manifestations of Kaposi's sarcoma after 11 sessions of application brachytherapy



Рис. 4. Единичные папулы синеватого оттенка. Через 5 месяцев после проведения 11 сеансов аппликационной брахитерапии
Fig. 4. Single papules of bluish shade. 5 months after 11 sessions of application brachytherapy

Заключение: описанная гистологическая картина соответствует саркоме Капоши.

Результаты УЗИ мягких тканей стопы: Осмотрена боковая поверхность левой стопы. В зоне интереса визуализированы неоднородные ткани глубиной от 0,5 до 0,7 см.

Результаты УЗИ почек. Заключение: УЗ-признаки: состояние после нефрэктомии справа; мочекаменная болезнь (конкремент в средней трети левой почки).

Консультация нефролога, заключение: В связи с наличием тяжелой сопутствующей патологии (мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит, единственная

левая почка), не рекомендуется проведение цитостатической терапии.

С учетом результатов обследования пациента принято решение о проведении локальной лучевой терапии, а именно аппликационной брахитерапии. С 25.11.2016 в течение 2 недель было проведено 11 сеансов аппликационной брахитерапии ежедневно (рис. 3). Достигнут хороший терапевтический эффект. При повторном осмотре пациента в апреле 2017 года: единичные папулы синюшного оттенка, размером от 3 до 5 мм, мягко-эластические при пальпации (рис. 4).

Обсуждение

Проспидин — оригинальный отечественный препарат, зарегистрированный в 1970 г. При его синтезе в качестве носителя галогеналкиламинных группировок использована трициклическая пиперазиновая система. По биологическим свойствам и механизму антибластической активности проспидин значительно отличается от алкилирующих соединений. Существенным преимуществом этого препарата является относительно малая токсичность и большая широта терапевтического действия. Проспидин обладает не только иммуносупрессивным, но и иммуномодулирующим свойствами, о чем свидетельствует его успешное применение при язвенной вегетирующей пиодермии в сочетании с антибиотиками и кортикостероидами, у больных с тяжелым атопическим дерматитом, саркоидозом. Под его влиянием возникают изменения субпопуляций Т-лимфоцитов. Увеличивается число CD4+ лимфоцитов, уменьшается число CD8+ лимфоцитов, повышается коэффициент CD4/CD8. Проспидин значительно менее токсичен, чем другие применяемые в лечебной онкологической практике антибластические вещества. Немаловажным является также и то, что в оптимальных терапевтических дозах проспидин практически не угнетает кроветворения, в частности лейкопоза, что выгодно отличает его от ряда других препаратов. Препарат обычно хорошо переносится больными, однако при накоплении суммарных больших доз могут появляться симптомы нейротоксичности, агранулоцитоза, аллерги-

ческие реакции, гипокалиемия. Иные побочные эффекты не характерны, в том числе обострение хронического пиелонефрита с абсцедированием почки [4]. Однако именно оно в описанном случае стало причиной поиска иного метода лечения, которым оказалось проведение аппликационной брахитерапии. Преимущество данного метода заключается в возможности подведения максимальных доз лучевой терапии непосредственно на опухолевый очаг и в зону поражения при минимизации воздействия на смежные ткани. В качестве источника излучения использовался Иридий-192 с периодом полураспада 74 суток.

Заключение

Был описан результат лечения пациента с ограниченным рецидивом саркомы Капоши спорадического типа, имеющего противопоказания к проведению системной цитостатической терапии, обусловленные сопутствующей патологией — единственная левая почка. Возникла необходимость в подборе альтернативного метода лечения, позволяющего обеспечить локальный цитостатический эффект. В качестве такого метода была выбрана аппликационная брахитерапия. Также описано ранее не встречавшееся в литературе осложнение терапии проспидином — обострение хронического пиелонефрита с абсцедированием почки. Следовательно, при назначении данного препарата пациентам с заболеваниями почек требуется проведение дополнительного контроля за состоянием мочевыделительной системы. ■

Литература/References

1. Кубанова А. А., Кубанов А. А., Дубенский В. В., Дубенский В. В. Саркома Капоши кожи. В кн.: Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: Деловой экспресс, 2016:547. [Kubanova A. A., Kubanov A. A., Dubenskiy V. V., Dubenskiy V. V. Kaposi's sarcoma of the skin. In: Federal clinical guidelines. Dermatology 2015: Skin diseases. Sexually transmitted infections. Moscow: Delovoy ekspress, 2016:547. (In Russ.)]
2. Biggar R. J., Rabkin C. S. The epidemiology of AIDS-related neoplasms. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1996;10(5):997–1010.
3. Молочков А. В., Казанцева И. А., Гурцевич В. Э. Саркома Капоши. М.: Бином; 2002:144. [Molochkov A. V., Kazantseva I. A., Gurtsevich V. E. Kaposi's sarcoma. Moscow: Binom, 2002:144 (In Russ.)]
4. Чистякова И. А., Самсонов В. А. Тридцать лет применения проспидина в дерматологии. Вестник дерматологии и венерологии. 1999;3:41–42. [Chistyakova I. A., Samsonov V. A. Thirty years of prospidin application in dermatology. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 1999;3:41–42 (In Russ.)]

Информация об авторах

Евгений Владиславович Соколовский — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Георгий Николаевич Михеев — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Василий Васильевич Ястребов — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Андрей Петрович Литвинов — заведующий радиологическим отделением Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Алена Владимировна Щербатых* — врач-интерн кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации; alyona_shch@bk.ru

Вера Алексеевна Середина — врач-дерматовенеролог кожного отделения кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Information about the authors

Evgeny V. Sokolovsky — Dr. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, Department of Dermatovenereology with the Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Georgiy N. Mikheev — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Dermatology and Venereology with the Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Vasily V. Iastrebov — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Dermatology and Venereology with the Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Andrey P. Litvinov — Departmental Head, Radiological Department, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Alena V. Shcherbatykh* — Intern doctor, Department of Dermatovenereology with the clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; e-mail: alyona_shch@bk.ru

Vera A. Seredina — Dermatovenereologist, Skin Department, Department of Dermatology and Venereology with the Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University