

Случай саркомы Капоши: использование иммуногистохимического исследования для идентификации вируса герпеса человека 8-го типа

Т.Г. Рукша^{1,2}, М.Б. Аксененко¹, В.А. Хоржевский³, С.С. Бекузаров³

¹ ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

² КГБУЗ Красноярская краевая клиническая больница, консультативная поликлиника
660012, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3 б

³ КГБУЗ «Красноярское краевое патологоанатомическое бюро»
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3 д

Обсуждаются проблемы оптимизации дифференциальной диагностики саркомы Капоши с помощью иммуногистохимического анализа, в частности, идентификации вируса герпеса человека 8-го типа, являющегося этиологическим фактором развития данного заболевания.

Ключевые слова: **саркома Капоши, вирус герпеса человека 8-го типа, иммуногистохимическое исследование.**

Контактная информация: tatyana_ruksha@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2013; (5): 115—118.

A case of Kaposi's sarcoma: using immunohistochemistry studies to identify human herpes virus of the 8th type

T.G. Ruksha^{1,2}, M.B. Aksenenko¹, V.A. Khorzhevsky³, S.S. Bekazurov³

¹ Krasnoyarsk State Medical University
Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia

² Krasnoyarsk Territorial Clinical Hospital, Consulting Polyclinic
Partizana Zheleznyaka str., 3 b, Krasnoyarsk, 660012, Russia

³ Krasnoyarsk Territorial Pathological Anatomy Bureau
Partizana Zheleznyaka str., 3 d, Krasnoyarsk, 660022, Russia

The article discusses problems related to optimizing differential diagnostics of Kaposi's sarcoma using the immunohistochemistry analysis, in particular, identification of human herpes virus of the 8th type being the causative agent of the development of the disease.

Key words: **Kaposi's sarcoma, human herpes virus of the 8th type, HHV-8, immunohistochemistry.**

Corresponding author: tatyana_ruksha@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2013; 5: 115—118.

■ Саркома Капоши является заболеванием опухолевой природы, развивающимся из эндотелия кровеносных и лимфатических сосудов [1]. В 1994 г. Y. Chang и соавт. идентифицировали новый тип вируса герпеса, выделив его из биоптатов кожи больных саркомой Капоши [2]. В дальнейшем было определено, что вирус герпеса 8-го типа (HHV-8), является ключевым этиопатогенетическим фактором при данном заболевании. Несмотря на то что механизм проканцерогенного действия HHV-8 полностью не изучен, известно, что некоторые вирусные белки ингибируют гены — опухолевые супрессоры *p53* и *Rb*, вызывают повышение экспрессии онкогенов *c-myc*, *c-jun*, циклина D, что, в свою очередь, приводит к ингибированию апоптоза и повышению жизнеспособности инфицированных вирусом веретенообразных клеток [3]. Веретенообразные клетки являются основным компонентом патологических элементов при данном заболевании. В то же время вопрос об их происхождении является неоднозначным. С одной стороны, веретенообразные клетки экспрессируют маркеры эндотелиальных клеток: CD34, CD36, фактор фон Виллебранда. Однако позднее было выявлено, что они несут маркеры клеток эндотелия лимфатических сосудов, а также экспрессируют компоненты сигнальных систем, необходимых для лимфангиогенеза [4].

Дифференциальная диагностика саркомы Капоши включает дерматофибром, гистиоцитозную гемангиому, капошиформную гемангиоэндотелиому, высокодифференцированную ангиосаркому, микровенулярную гемангиому, мишенеподобную гемосидеротическую гемангиому [5]. В связи с необходимостью проведения дифференциальной диагностики с широким

спектром онкологических и дерматологических заболеваний иммуногистохимическое исследование с целью идентификации антигенов вируса герпеса 8-го типа может быть использовано в качестве маркера для подтверждения диагноза саркомы Капоши. Показано, что только при саркоме Капоши, вне зависимости от типа опухоли, наблюдается подобное иммунопозитивное окрашивание [6].

Приводим собственное наблюдение

Больной З., 1947 г. р., обратился к врачу-дерматовенерологу КГБУЗ «Красноярская краевая клиническая больница» с жалобами на появление пятен синюшного цвета в области стоп, голеней, а также ушной раковины слева. Появление элементов отмечает в течение 10 месяцев. Ранее не лечился, обращался к врачу-отоларингологу по поводу элемента в области ушной раковины, однако информацию о рекомендациях по лечению предоставить не может.

Заболеваниями кожи ранее не страдал. Аллергические реакции отрицает. У родственников кожные заболевания отрицает. Результаты тестирования на ВИЧ — отрицательные.

Объективно: в области стоп, голеней отмечаются гладкие пятна застойно-синюшного цвета без выраженной инфильтрации, с неправильными очертаниями диаметром до 3 см (рис. 1, а). Также выявляется пятно геморрагического характера малинового цвета в области левого предплечья, овальное пятно фиолетового цвета в области твердого неба диаметром около 1 см и пятно в области ушной раковины слева (рис. 1, б). Предварительный диагноз: саркома Капоши, рекомендовано гистологическое исследование.



а



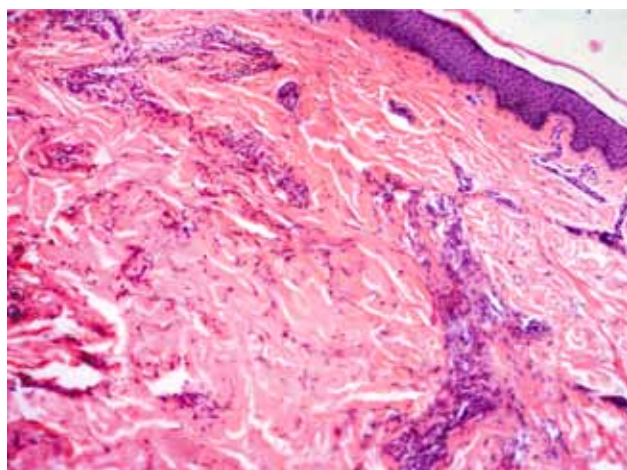
б

Рис. 1. Пятнистые элементы застойно-синюшного цвета в области левой стопы (а), ушной раковины слева (б)

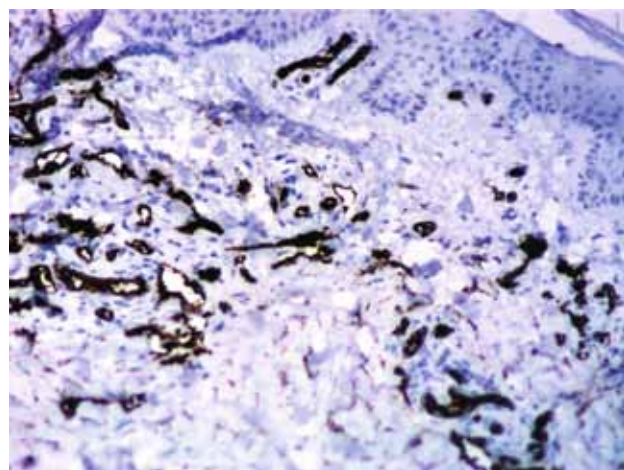
Результаты патоморфологического исследования: в дерме определяется пролиферация сосудов капиллярного и венулярного типов, в окружении которых определяется скопление удлиненной формы миофибробластоподобных клеток, а также воспалительная

лимфо-плазмоцитарная инфильтрация (рис. 2, а). Наряду с этим в окружающей дерме отмечаются склеротические изменения.

Результаты иммуногистохимического исследования: при иммуногистохимическом анализе в области

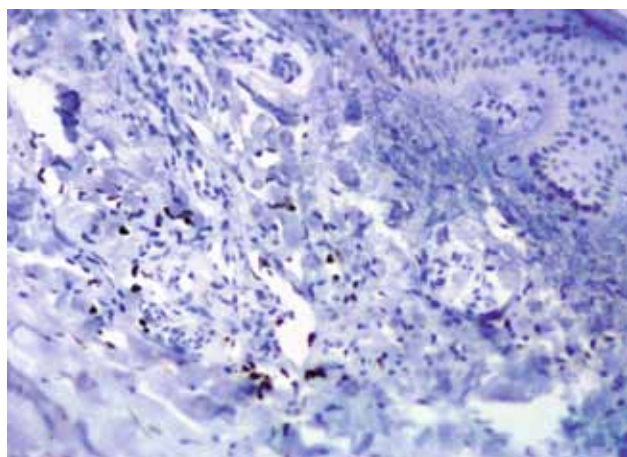


а

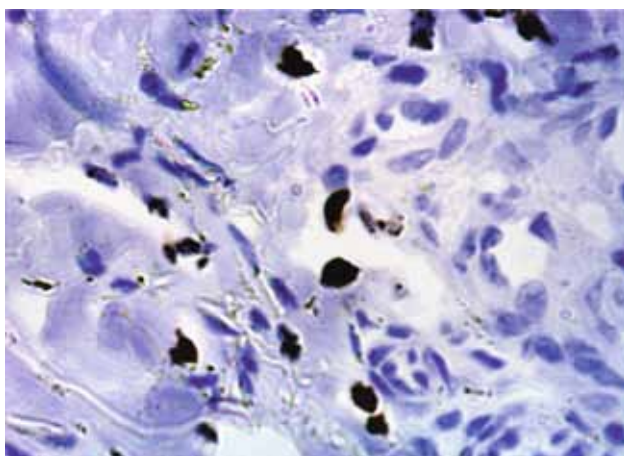


б

Рис. 2. Скопления концентрически расположенных вытянутых клеток в дерме, окруженные лимфоидными инфильтратами (а — $\times 40$); иммунопозитивное окрашивание на маркер эндотелиальных клеток CD34 (б — $\times 100$)



а



б

Рис. 3. Иммуногистохимическое исследование для идентификации вируса герпеса 8-го типа, антигенные структуры окрашены в коричневый цвет (а — $\times 100$, б — $\times 400$)

эндотелия сосудов выявляется мономорфная экспрессия CD34 на мембранах клеток (рис. 2, б) при гетерогенной экспрессии фактора фон Виллебранда и утрате экспрессии CD31; наблюдается фокальная интенсивная ядерно-цитоплазматическая экспрессия клетками, имеющими строение миофибробластов, и эндотелиоцитами HHV8 (рис. 3 а, б). Ki-67 интенсивно экспрессируется ядрами клеток, имеющих строение миофибробластов (рис. 4).

Заключение: иммуноморфологическая картина при соответствующих клинических данных соответствует саркоме Капоши [С46].

Окончательный диагноз: саркома Капоши, идиопатический тип. Больной направлен для проведения дальнейших терапевтических действий в региональный онкологический диспансер.

Таким образом, идентификация HHV8 с помощью иммуногистохимического метода может быть использована в клинической практике для дифференциальной диагностики саркомы Капоши, что наиболее востребовано на ранних этапах заболевания при преимущественно пятнистых высыпаниях. ■

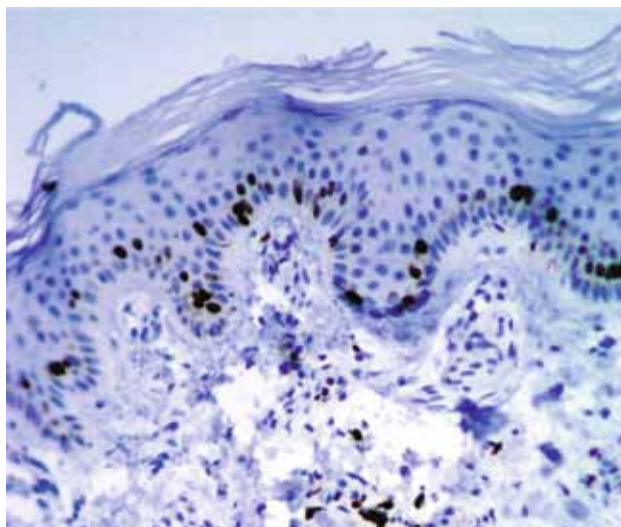


Рис. 4. Визуализация маркера пролиферации Ki-67 в клетках эпидермиса, а также в дерме, в очагах формирующихся сосудов (коричневое окрашивание положительных клеток), × 100

Литература

1. Dermatovenerologiya, 2010 [pod red. A.A. Kubanovoy]. M.: DEKS-press, 2010. [Дерматовенерология, 2010 [под ред. А.А. Кубановой М.: ДЭК-ПРЕСС, 2010.]
2. Chang Y., Cesarman E., Pessin M.S. et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994; 266: 1865—1869.
3. Ganem D. KSHV and the pathogenesis of Kaposi sarcoma: listening to human biology and medicine. *J Clin Invest* 2010; 120: 939—949.
4. Weninger W., Partanen T.A., Breiteneder-Geleff S. et al. Expression of vascular endothelial growth factor receptor-3 and podoplanin suggests a lymphatic endothelial cell origin of Kaposi's sarcoma tumor cells. *Lab Invest* 1999; 79: 243—251.
5. Nuovo M., Nuovo J. Utility of HHV8 detection for differentiating Kaposi's sarcoma from its mimics. *J Cutan Pathol* 2001; 28: 248—255.
6. Patel R.M., Goldblum J.R., Hsi E.D. Immunohistochemical detection of human herpes virus-8 latent nuclear antigen-1 is useful in the diagnosis of Kaposi sarcoma. *Mod Pathol* 2004; 17: 456—460.

об авторах: ▶

Т.Г. Рукша — д.м.н., зав. кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск

М.Б. Аксененко — к.м.н., ассистент кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск

В.А. Хоржевский — к.м.н., зам. начальника КГБУЗ «Красноярское краевое патолого-анатомическое бюро»

С.С. Бекузаров — начальник КГБУЗ «Красноярское краевое патолого-анатомическое бюро»