



Козорез Е.И. ✉, Стома И.О., Демчило А.П., Разуванова И.А.
Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

ВИЧ-ассоциированная саркома Капоши и COVID-19 (клинический случай)

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Козорез Е.И., Стома И.О., Демчило А.П., Разуванова И.А. – сбор материала, редактирование, обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи, проверка важности содержания, утверждение рукописи для публикации.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Подана: 14.08.2023

Принята: 25.09.2023

Контакты: elena_kozorez@mail.ru

Резюме

Саркома Капоши (СК) – системное опухолевое многоочаговое заболевание сосудистого генеза с преимущественным поражением кожи, лимфатических узлов и внутренних органов. СПИД-ассоциированная СК чаще встречается у людей с низким уровнем CD4+ лимфоцитов и определяемой вирусной нагрузкой. Локализация на коже является типичной, однако СПИД-ассоциированная СК может поражать практически все внутренние органы. Данные об особенностях влияния COVID-19 на манифестацию и течение оппортунистических инфекций при ВИЧ-инфекции, и в том числе саркомы Капоши, в настоящий момент ограничены.

В работе представлено описание клинического случая сочетанного течения двух заболеваний: коронавирусной инфекции COVID-19 и ВИЧ-ассоциированной саркомы Капоши. СК у пациентки дебютировала с агрессивного поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и легких, а после присоединения COVID-19 молниеносно распространилась на кожные покровы. Поздняя диагностика ВИЧ-инфекции, отсутствие антиретровирусной терапии, выраженная иммуносупрессия способствовали неблагоприятному исходу.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, саркома Капоши, COVID-19

Elena I. Kozorez ✉, Igor O. Stoma, Antonina P. Demchilo, Irina A. Razuvanova
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

HIV-Associated Kaposi's Sarcoma and COVID-19 (Clinical Case)

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Kozorez E., Stoma I., Demchilo A., Razuvanova I. – collection of material, editing, discussion of data, reviewing publications on the topic of the article, checking the importance of the content, approving the manuscript for publication.

Funding: study conducted without sponsorship.

Submitted: 14.08.2023

Accepted: 25.09.2023

Contacts: elena_kozorez@mail.ru

Abstract

Kaposi's sarcoma (KS) is a multifocal neoplasm of lymphatic endothelium-derived cells with a primary lesion of the skin, lymph nodes and internal organs. AIDS-associated KS is more common in people with low CD4⁺ cell count and detectable viral load. Localization on the skin is typical, but AIDS-associated KS can affect almost all internal organs. Data on the features of the impact of COVID-19 on the manifestation and course of opportunistic infections in HIV infection, including Kaposi's sarcoma, are currently limited.

The work presents the description of a clinical case of a combined course of two diseases: coronavirus infection COVID-19 and HIV-associated Kaposi's sarcoma. KS in the patient debuted with an aggressive lesion of the gastrointestinal tract and lungs, and after the addition of COVID-19, it quickly spread to the skin. Late diagnosis of HIV infection, lack of antiretroviral therapy, severe immunosuppression contributed to the poor outcome.

Keywords: HIV-infection, Kaposi sarcoma, COVID-19

■ ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС), количество пациентов с ВИЧ-инфекцией в мире на сегодняшний момент составляет около 37,7 (30,2–45,1) миллиона человек, при этом смертность от болезней, связанных со СПИДом в 2020 году, составляет 680 000 (480 000–1 000 000) человек [1]. В то время как во всем мире число новых случаев ВИЧ-инфекции и число смертей от СПИДа сокращается, в странах Восточной Европы, к которым относится и Республика Беларусь, эти показатели продолжают расти [2].

Начиная с 80–90-х годов XX в. зарубежные исследователи указывали на значительное увеличение частоты развития у ВИЧ-инфицированных злокачественных новообразований по сравнению с общей популяцией в целом. Более высокие показатели смертности вследствие онкологического процесса у ВИЧ-инфицированных пациентов связаны с частой генерализацией опухолевого процесса уже на момент диагностики заболевания, отсутствием возможности проведения адекватной противоопухолевой терапии, осложнениями лечения, а также с прямой взаимосвязью между иммуносупрессией и прогрессированием опухоли [3].

Саркома Капоши (ангиосаркома Капоши, множественная идиопатическая геморрагическая саркома) – системное опухолевое многоочаговое заболевание сосудистого генеза с преимущественным поражением кожи, лимфатических узлов и внутренних органов [4], сопровождающееся обширными разрастаниями сосудодобных структур, часто содержащих эритроциты и воспалительные клетки. Первоначально предполагалось, что опухолевые клетки возникают из эндотелиальных клеток кровеносных сосудов. Позднее было обнаружено, что клетки СК экспрессируют лимфатические эндотелиальные клетки [5].

На сегодняшний день принято считать, что причиной развития опухоли является γ -вирус герпеса 8-го типа (HHV8) [4]. По данным Globacan, в 2020 г. заболеваемость СК в мире составила 34 270 новых случаев, летальность – 15 086 пациентов. Заболеваемость среди мужчин была в 2,3 раза выше [6].

Можно выделить четыре клинических типа СК: спорадический, или классический, тип, первоначально описанный Капоши; эндемичный тип у африканцев к югу от Сахары; эпидемический, или СПИД-ассоциированный, тип; ятрогенный тип у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию. Недавно описан пятый тип не-эпидемической СК у ВИЧ-негативных мужчин, имеющих половые контакты с другими мужчинами [7].

СПИД-ассоциированная СК чаще встречается у людей с низким уровнем CD4+ лимфоцитов [8] и определяемой вирусной нагрузкой (ВН) [9].

Локализация на коже является типичной, однако СПИД-ассоциированная СК может поражать практически все внутренние органы [4]. Заболевание обычно дебютирует в виде неявных пятен красного или пурпурного цвета. Со временем пятна трансформируются в узелки или бляшки. Узелки обычно безболезненные, губчатые на ощупь. Количество их может варьировать от единиц до сотен, их размер в среднем составляет 3–4 см. Для точного диагноза необходимо выполнение биопсии и гистологического исследования, при котором выявляются следующие признаки: 1) пролиферация кровеносных сосудов, 2) популяция веретенообразных клеток, 3) экстравазация гемосидерина с депозитами гемосидерина, 4) вариабельный плазмочитарный и лимфоцитарный инфильтрат, 5) наличие гиалиновых глобул, 6) вариабельная митотическая активность [10].

В лечении СПИД-ассоциированной СК в зависимости от степени тяжести рекомендовано сочетание АРТ и химиотерапии. Предпочтительные схемы химиотерапии включают: липосомальные антрациклины (первая линия) и таксаны (вторая линия) [9].

В настоящее время нет данных, указывающих на более высокую заболеваемость инфекцией SARS-CoV-2 среди ВИЧ-инфицированных пациентов по сравнению с населением в целом. Основные факторы риска тяжелого течения COVID-19, специфичные для ВИЧ: низкое количество CD4+ лимфоцитов, определяемая вирусная нагрузка и коинфекция туберкулезом [11]. ВИЧ-инфицированные пациенты имеют повышенный риск госпитализации по поводу COVID-19, но связь ВИЧ и неблагоприятных исходов на настоящий момент противоречива [12–14]. Данные об особенностях влияния COVID-19 на манифестацию и течение оппортунистических заболеваний при ВИЧ-инфекции, в том числе саркомы Капоши, в настоящий момент ограничены. В литературе представлены несколько клинических случаев тяжелого течения СК на фоне коронавирусной инфекции [15–17].

Клинический случай

Пациентка, 39 лет, заболела остро с появления желудочно-кишечного кровотечения 22.09.2021, была доставлена бригадой скорой медицинской помощи в хирургическое отделение дежурного стационара. Жаловалась на общую слабость. При сборе анамнеза выяснено, что две недели назад у ее мужа выявлена ВИЧ-инфекция. Сама пациентка на ВИЧ-инфекцию еще не была обследована. Алкоголем не злоупотребляла, прием наркотических веществ отрицала, не курила, проблем со здоровьем не отмечала.

При поступлении состояние средней степени тяжести. Сознание ясное, доступна продуктивному контакту. Телосложение правильное, дефицит массы тела 5%. Температура тела – 36,9 °C, ЧСС – 82 уд/мин, АД – 100/60 мм рт. ст., ЧД – 20 в минуту. Кожные покровы бледные, чистые. Увеличены все группы лимфоузлов до 1,5 см, эластичные, безболезненные. При аускультации ослабленное везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ясные. Живот мягкий, безболезненный. Нижний край печени выступает из-под края реберной дуги на 6 см, селезенка пальпируется на 3 см. Диурез без особенностей.

В приемном отделении были выполнены ОАК, ЭФГДС, УЗИ органов брюшной полости (ОБП) и рентген органов грудной клетки (ОГК). Общий анализ крови: эритроциты $3,39 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 106 г/л, тромбоциты $55 \times 10^9/л$, лейкоциты $8,1 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы 21%, сегментоядерные нейтрофилы 64%, лимфоциты 9%, моноциты 5%, эозинофилы 1%, СОЭ 30 мм/час. Экспресс-тест Ag SARS-CoV-2 отрицательный. ЭФГДС: кандидозный эзофагит 1-й степени, острые язвы желудка, язвы пилорического канала. УЗИ ОБП: генерализованная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, множественные образования печени, свободная жидкость в брюшной полости в небольшом количестве, лимфопролиферативное заболевание? Рентгенография ОГК: рентген-картина двусторонней полисегментарной пневмонии.

В связи с неясной клинической картиной пациентка была госпитализирована в токсикологическое отделение, где находилась с 22.09.2021 по 12.10.2021. В течение указанного времени ее состояние постепенно ухудшалось. Нарастала слабость, появились кашель, болезненность и вздутие живота, желтушность кожных покровов. При проведении лабораторных анализов прогрессировала анемия, тромбоцитопения, нарастали маркеры острой фазы воспаления, холестатический синдром. Была лабораторно подтверждена ВИЧ-инфекция.

КТ ОБП от 07.10.2021: печень увеличена, структура неоднородная, множественные округлые гиподенсивные образования до 23,5 мм, единичные, с усилением по периферии. Желчные протоки не расширены. Желчный пузырь: нормальных размеров, обычной формы, перивезикально жидкость. Контрастных элементов не содержит. Поджелудочная железа: нормальных размеров, структура однородная. Вирсунгов проток не расширен. Селезенка: нормальных размеров. Надпочечники не изменены. Почки: расположены обычно, нормальных размеров и формы. Контур ровные, ЧЛС не расширена. Множественные увеличенные ЛУ брюшной полости. ЗБЛУ до 20 мм. Свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. Заключение: гепатомегалия, образование печени (MTS? Лимфома? Множественные абсцессы?), холецистит, лимфаденопатия (рис. 1).

КТ ОГК от 07.10.2021: с двух сторон определяются множественные очаги от 1,5 мм до 10 мм с четким контуром. Слева в S10 округлое образование до 20 мм. Легочный



Рис. 1. КТ ОБП пациентки. Саркома Капоши печени
Fig. 1. CT scan of the patient's abdomen. Kaposi sarcoma of the liver

рисунок умеренно усилен. Главные, долевые, сегментарные бронхи проходимы. ЛУ средостения увеличены до 14 мм. Средостение не смещено. Жидкость в плевральной полости с двух сторон. Деструктивных изменений на уровне исследования не выявлено. Заключение: очаговые образования легких неуточненной этиологии, гидроторакс, лимфаденопатия (рис. 2).

С 05.10.2021 стала повышаться температура, появилась интоксикация, прогрессировали кашель и одышка. С 10.10.2021 появилась потребность в увлажненном кислороде. В этот же период на коже шеи появилось пятно фиолетового цвета около 6 мм в

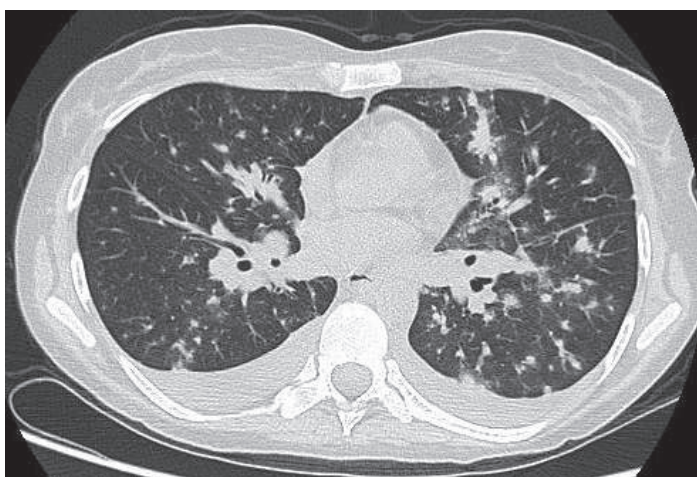


Рис. 2. КТ ОГК пациентки. Саркома Капоши легких
Fig. 2. CT scan of the patient's chest. Kaposi sarcoma of the lungs

диаметре, на твердом нёбе – пятно около 8 мм в диаметре. В связи с присоединением лихорадки, появлением одышки пациентка была обследована на COVID-19. ПЦР РНК SARS-CoV-2 назофарингеального мазка от 10.10.2021 – положительная.

Инфекционистом осмотрена 11.10.2021, выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция, 4-я стадия (по классификации ВОЗ), генерализованная лимфаденопатия, анемия и тромбоцитопения тяжелой степени тяжести, кандидозный эзофагит. Лимфопролиферативное заболевание? Саркома Капоши? Генерализованный туберкулез? Сопутствующее заболевание: COVID-19, двусторонняя полисегментарная пневмония.

Проведена колоноскопия 12.10.2021: во всех отделах толстого кишечника множественные возвышенные ярко-гиперемированные образования до 6 мм. Заключение: очаговые образования кишечника неуточненной этиологии.

После консультации специалиста пациентка 12.10.2021 переведена в инфекционный стационар. При поступлении – жалобы на выраженную слабость, затруднение глотания, вздутие живота, одышку. Общее состояние тяжелое за счет полиорганной недостаточности. Температура – 37,1 °С. В сознании, доступна контакту, ориентирована. Кожные покровы желтушные, склеры иктеричные. Имеется плотное опухолевидное образование темно-фиолетового цвета на твердом нёбе слева около 10 мм в диаметре. На коже туловища и шеи плотные темно-фиолетовые образования: на шее от 3 до 12 мм в диаметре, на спине 2х6 мм, под молочной железой 3х10 мм. Отеки голеней и стоп. Дыхание везикулярное, ослабленное с обеих сторон, хрипов нет. ЧД – 24 в минуту, SpO₂ – 94% на 8 л увлажненного кислорода. Сердечные тоны приглушены, ритмичные. ЧСС – 106 в минуту, АД – 80/50 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Нижний край печени выступает из-под края реберной дуги на 7–8 см, селезенка пальпируется на 3–4 см. Диурез и стул без особенностей.

В период 12.10–14.10.2021 состояние пациентки прогрессивно ухудшалось, нарастала полиорганная недостаточность, стремительно появлялись новые элементы саркомы Капоши на коже (рис. 3).

Иммунограмма 12.10.2021: уровень CD4+ лимфоцитов – 11 клеток/мкл (2%), вирусная нагрузка ВИЧ – более 800 000 копий/мл.

Общий анализ крови 13.10.2021: эритроциты $2,77 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 89 г/л, тромбоциты 9×10^9 /л, лейкоциты $7,65 \times 10^9$ /л: палочкоядерные нейтрофилы 8%, сегментоядерные нейтрофилы 78%, лимфоциты 10%, моноциты 3%, эозинофилы 1%, СОЭ 46 мм/час.

Биохимический анализ крови 13.10.2021: общий белок 52,8 г/л, альбумин 23,3 г/л, глюкоза 5,1 ммоль/л, мочевины 13,8 ммоль/л, креатинин 94 мкмоль/л, билирубин общий 273 мкмоль/л, прямой билирубин 262 мкмоль/л, АлАТ 74 Ед/л, АсАТ 113 Ед/л, ЛДГ 878 Ед/л, щелочная фосфатаза 3006 Ед/л, ферритин 1540 мкг/л, СРБ 138 мг/л, прокальцитонин более 10 нг/мл.

Коагулограмма 14.10.2021: АЧТВ 25,4 с., ПВ 20,7 с., МНО 1,67, ПТИ 0,67, фибриноген 4,3 г/л, Д-димеры 6662 нг/мл.

В лечении были использованы инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами, дексаметазон, ингибиторы протонной помпы, гемостатическая терапия, антибактериальные препараты, заместительные препараты компонентов крови. АРТ по тяжести состояния не назначалась. Несмотря на проведенные лечебные мероприятия, 14.10.2021 пациентка скончалась.

В связи с клинической картиной, данными лабораторных и инструментальных исследований выставлен клинический диагноз: ВИЧ-инфекция, 4-я стадия,



Рис. 3. Саркома Капоши, поражение кожи
Fig. 3. Kaposi sarcoma of skin

генерализованная лимфаденопатия, орофарингеальный кандидоз, кандидоз пищевода, саркома Капоши с поражением кожи и внутренних органов, анемия тяжелой степени тяжести. Тромбоцитопения. COVID-19: двусторонняя полисегментарная пневмония.

Патологоанатомический диагноз

Основное заболевание:

1. ВИЧ-инфекция, 4-я стадия (СПИД): генерализованная лимфаденопатия, спленомегалия (масса селезенки 200 г). Вторичные заболевания: диссеминированная саркома Капоши с поражением кожи, слизистых оболочек, легких, печени, селезенки, пищевода, языка, сердца, лимфатических узлов. Кандидоз пищевода.
2. Инфекция COVID-19: двусторонняя полисегментарная вирусно-бактериальная серозная пневмония (тройной назофарингеальный мазок от 10.10.2021 – выявлена РНК SARS-CoV-2; исследование секционного материала – выявлена РНК SARS-CoV-2; бактериологическое исследование – рост *Klebsiella pneumoniae*).

Осложнения основного заболевания: дефицит массы тела более 10%. Паренхиматозная желтуха. Анемия средней степени тяжести. Тромбоцитопения. Некротический нефроз. Острое диффузное повреждение легких: десквамация альвеолоцитов с формированием клеточных симпластов, участки с формированием гиалиновых мембран, тромбоз сосудов мелкого калибра. Острая левожелудочковая недостаточность: фрагментация и контрактурная дегенерация мышечных волокон сердца, острое общее венозное полнокровие внутренних органов, альвеолярный отек легких.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Особенность приведенного клинического случая – сочетанное развитие двух заболеваний: коронавирусной инфекции COVID-19 и ВИЧ-ассоциированной саркомы Капоши. СК у пациентки дебютировала с агрессивного поражения ЖКТ и легких и

вначале вызвала проблемы с установлением диагноза. Патологические проявления болезни были расценены как лимфопролиферативное заболевание, т. к. заподозрить СК без клинических проявлений поражения кожи затруднительно. Кожные проявления саркомы Капоши инициировались после заражения коронавирусной инфекцией. COVID-19 явился дополнительным фактором пролиферации вируса герпеса 8-го типа и способствовал генерализации клинических проявлений, с одной стороны, а с другой – явился фактором невозможности инициации лечения СК.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Саркома Капоши у ВИЧ-инфицированных пациентов часто диагностируется на продвинутых стадиях опухолевого поражения, с выраженным снижением уровня CD4+ лимфоцитов. В описанном клиническом случае представлена пациентка с остро прогрессирующей генерализацией опухолевого процесса на фоне выраженной иммуносупрессии и COVID-19. При этом манифестация саркомы Капоши дебютировала с поражения внутренних органов, а не кожи. Оценить влияние COVID-19 на саркому Капоши затруднительно, но возможно, что коронавирусная инфекция способствовала стремительному прогрессированию процесса.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. UNAIDS. *UNAIDS DATA 2021*. Geneva: UNAIDS; 2022.
2. UNAIDS. *UNAIDS Global AIDS Update 2022*. Geneva: UNAIDS; 2022.
3. Kaprin A., Voronin E., Rassokhin V., Rozenberg V., Nekrasova A., Falaleeva N. Malignant neoplasms associated with HIV infection. Problems and solutions (problem outline). *Journal of Modern Oncology*. 2021;23(3):502–507. Available at: <https://doi.org/10.26442/18151434.2021.3.201041> (in Russian)
4. Lebbe C., Garbe C., Stratigos A.J., Harwood C., Peris K., Marmol V. Diagnosis and treatment of Kaposi's sarcoma: European consensus-based interdisciplinary guideline (EDF/EADO/EORTC). *European Journal of Cancer*. 2019;114:117–127. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.12.036>
5. Choi D., Park E., Kim K.E., Jung E., Seong Y.J., Zhao L. The Lymphatic Cell Environment Promotes Kaposi Sarcoma Development by Prox1-Enhanced Productive Lytic Replication of Kaposi Sarcoma Herpes Virus. *Cancer Res*. 2020;80(15):3130–3144. Available at: <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-19-3105>
6. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71:209–249. Available at: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
7. Vangipuram R., Tying S.K. 1. Epidemiology of Kaposi sarcoma: review and description of the nonepidemic variant. *Int J Derm*. 2019;58(5):538–542. Available at: <https://doi.org/10.1111/ijd.14080>
8. Castilho J.L., Kim A., Jenkins C.A., Grinsztejn B., Gotuzzo E., Fink V. Antiretroviral therapy and Kaposi's sarcoma trends and outcomes among adults with HIV in Latin America. *Journal of the International AIDS Society*. 2020;23:e25658. Available at: <https://doi.org/10.1002/jia2.25658>
9. Schneider J.W., Dittmer D.P. Diagnosis and Treatment of Kaposi Sarcoma. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18(4):529–539. Available at: <https://doi.org/10.1007/s40257-017-0270-4>
10. Rassokhin V., Nekrasova A., Mikhailova N. Malignant Tumors in HIV patients. Epidemiology, pathogenesis, and variability. Part 1. *HIV-infection and Immunosuppressive disorders*. 2017;9(1):7–21. Available at: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-1-7-21> (in Russian)
11. Spinelli M.A., Jones B.L., Gandhi M. COVID-19 Outcomes and Risk Factors Among People Living with HIV. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2022;19(5):425–432. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11904-022-00618-w>
12. Durstenfeld M.S., Sun K., Ma Y., Rodriguez F., Secemsky E.A., Parikh R.V. Association of HIV infection with outcomes among adults hospitalized with COVID-19. *AIDS*. 2022;36(3):391–398. Available at: <https://doi.org/10.1097/qad.00000000000003129>
13. Danwang C., Noubiap J.J., Robert A., Yombi J.C. Outcomes of patients with HIV and COVID-19 co-infection: a systematic review and meta-analysis. *AIDS Res Ther*. 2022;19(1):3. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12981-021-00427-y>
14. Moradi Y., Soheil M., Dehghanbanadaki H., Moradi G., Moradpour F., Mortazavi S.M. The Effect of HIV/AIDS Infection on the Clinical Outcomes of COVID-19: A Meta-Analysis. *J Pharm Pharm Sci*. 2022;25:183–192. Available at: <https://doi.org/10.18433/jpps32831>
15. Connolly S.P., McGrath J., Sui J., Muldoon E.G. Rare, disseminated Kaposi sarcoma in advanced HIV with high-burden pulmonary and skeletal involvement. *BMJ Case Rep*. 2021;14:e245448. Available at: <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-245448>
16. Corodeanu M., Vasile S., Oprea A. COVID-19 in a patient with HIV and Kaposi sarcoma. *Ro J Infect Dis*. 2021;24(2):118–123. Available at: <http://dx.doi.org/10.37897/RJID.2021.2.10>
17. Nasrullah A., Patel S., Tanveer M., Javed A., Arshad H., Raja A. A case of acquired immunodeficiency syndrome-related Kaposi sarcoma in a patient with COVID-19 – A brief review of HIV-COVID Co-infection and its Therapeutic challenges! *Respiratory Medicine Case Reports*. 2021;34:101524. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2021.101524>