© Коллектив авторов, 2026
DOI: 10.31088/CEM2026.15.4.51-61 УДК: 616-006.06

Дифференциальная диагностика саркомы Капоши и бациллярного ангиоматоза: от клиники до ультраструктуры

П.А. Ведяпин, М.А. Козлова, К.Ю. Мидибер, Н.К. Шахпазян, Н.К. Садыхов, А.С. Бучака, В.П. Черников, Р.В. Деев, Л.М. Михалева

ФГБНУ Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия

Резюме. *Введение.* Дифференциальная диагностика кожных проявлений саркомы Капоши и бациллярного ангиоматоза у ВИЧ-инфицированных пациентов клинически крайне трудна. Стандартная гистология часто не дает однозначного ответа из-за схожести картины.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы восемь наблюдений (шесть – саркома Капоши, два – бациллярный ангиоматоз). Выполнены гистологическое, иммуногистохимическое (HHV-8, CD31, CD34, ERG, Ki-67), молекулярно-генетическое исследования и трансмиссионная электронная микроскопия.

Результаты. При саркоме Капоши выявлены диффузный рост веретеновидных клеток, щелевидные сосуды, экстравазаты эритроцитов, при бациллярном ангиоматозе – дольковая пролиферация капилляров с крупными эндотелиоцитами, нейтрофильная инфильтрация и некрозы. Иммуногистохимически ядерная реакция на HHV-8 отмечена только при саркоме Капоши, что подтверждено полимеразной цепной реакцией. Трансмиссионная электронная микроскопия позволила установить ультраструктурные различия: при саркоме Капоши визуализируются тонкостенные сосуды с прерывистой базальной мембраной, отсутствие телец Вейбеля–Паладе и наличие скоплений вирионов HHV-8, а в случае бациллярного ангиоматоза неповрежденная базальная мембрана, тельца Вейбеля–Паладе, внеклеточные бактерии и нейтрофильная инфильтрация.

Заключение. Иммуногистохимическое исследование с антителами к HHV-8 является наиболее быстрым первичным методом верификации саркомы Капоши. При сомнительных результатах или недоступности полимеразной цепной реакции методом выбора может быть трансмиссионная электронная микроскопия, обеспечивающая прямую визуализацию вирусных частиц или бактерий. Предложенный алгоритм повышает точность диагностики и позволяет своевременно назначить этиотропную терапию.

Ключевые слова: саркома Капоши, бациллярный ангиоматоз, ВИЧ-инфицированные пациенты, дифференциальная диагностика, иммуногистохимия, HHV-8, электронная микроскопия

Для корреспонденции: Павел Александрович Ведяпин. E-mail: wediapin@mail.ru

Для цитирования: Ведяпин П.А., Козлова М.А., Мидибер К.Ю., Шахпазян Н.К., Садыхов Н.К., Бучака А.С., Черников В.П., Деев Р.В., Михалева Л.М. Дифференциальная диагностика саркомы Капоши и бациллярного ангиоматоза: от клиники до ультраструктуры. Клин. эксп. морфология. 2026;15(4):51–61. DOI: 10.31088/CEM2026.15.4.51-61.

Данная статья распространяется на условиях международной лицензии Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0).

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного бюджетного финансирования.

Статья поступила 25.05.2026. **Получена после рецензирования** 03.06.2026. **Принята в печать** 22.06.2026.

Differential diagnosis of Kaposi sarcoma and bacillary angiomatosis: from clinical presentation to ultrastructure

P.A. Vedyapin, M.A. Kozlova, K.Yu. Midiber, N.K. Shakhpazyan, N.K. Sadykhov, A.S. Buchaka, V.P. Chernikov, R.V. Deev, L.M. Mikhaleva

Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

Abstract. *Introduction.* Differential diagnosis of cutaneous manifestations of Kaposi sarcoma and bacillary angiomatosis in HIV-infected patients is particularly challenging in clinical practice. Routine histology may be inconclusive because of overlapping histological features.

Materials and methods. We retrospectively analyzed 6 cases of Kaposi sarcoma and 2, of bacillary angiomatosis. Histological, immunohistochemical (HHV-8, CD31, CD34, ERG, and Ki-67), and molecular genetic studies, as well as transmission electron microscopy, were performed.
Results. In Kaposi sarcoma, we observed a diffuse proliferation of spindle cells, slit-like vessels, and erythrocyte extravasation. Bacillary angiomatosis showed lobular capillary proliferation with large endothelial cells, neutrophilic infiltration, and necrosis. Immunohistochemistry revealed nuclear expression of HHV-8 only in Kaposi sarcoma, which was confirmed by polymerase chain reaction. Transmission electron microscopy demonstrated ultrastructural differences: Kaposi sarcoma was characterized by thin-walled vessels with a discontinuous basement membrane, absence of Weibel–Palade bodies, and presence of HHV-8 virion aggregates; in bacillary angiomatosis, we detected an intact basement membrane, Weibel–Palade bodies, extracellular bacteria, and neutrophilic infiltration.
Conclusion. Immunohistochemical staining for HHV-8 is the most rapid primary method for confirming Kaposi sarcoma. When results are equivocal or polymerase chain reaction is unavailable, transmission electron microscopy may provide a useful diagnostic alternative by enabling direct visualization of viral particles or bacteria. The proposed algorithm improves diagnostic accuracy and facilitates timely administration of etiotropic therapy.

Keywords: Kaposi sarcoma, bacillary angiomatosis, HIV-infected patients, differential diagnosis, immunohistochemistry, HHV-8, electron microscopy

Corresponding author: Pavel A. Vedyapin. E-mail: wediapin@mail.ru

For citation: Vedyapin P.A., Kozlova M.A., Midiber K.Yu., Shakhpazyan N.K., Sadykhov N.K., Buchaka A.S., Chernikov V.P., Deev R.V., Mikhaleva L.M. Differential diagnosis of Kaposi sarcoma and bacillary angiomatosis: from clinical presentation to ultrastructure. Clin. exp. morphology. 2026;15(4)51–61 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2026.15.4.51-61.

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0).

Funding. The study was carried out within the framework of state budget funding.

Received 25.05.2026. **Received in revised form** 03.06.2026. **Accepted** 22.06.2026.

Введение

У пациентов с прогрессирующей ВИЧ-инфекцией развитие оппортунистических заболеваний остается серьезной клинической проблемой.

Среди кожных проявлений особую диагностическую сложность представляют сосудистые новообразования, в первую очередь саркома Капоши (СК) и бациллярный ангиоматоз (БА) [1]. Кожные проявления СК и БА имеют различное инфекционное происхождение. Причиной саркомы Капоши является вирус герпеса 8-го типа (human herpesvirus 8, HHV-8), а бактериального ангиоматоза – *Bartonella henselae* и *Bartonella quintana*, резервуарами которых в природе служат кошки и платяные вши соответственно [2]. Несмотря на разную природу этих заболеваний, их клинические проявления в виде красновато-бурых узелков и бляшек на коже и микроскопическая картина, характеризующаяся пролиферацией веретеновидных клеток с формированием сосудистых щелей, могут быть поразительно схожими [3, 4].

Ошибка в дифференциальной диагностике ведет к назначению неправильной терапии. Пациент с БА, ошибочно диагностированным как СК, не получит необходимого лечения антибиотиками, а пациент с СК, принятой за БА, будет лишен своевременной противоопухолевой и антиретровирусной терапии [5].

В современной практике при различных видах патологии для верификации заболевания используют широкий спектр методов: классические гистологические, иммуногистохимические (ИГХ), молекулярно-генетические и трансмиссионную электронную микроскопию (ТЭМ). Тем не менее отсутствие четкого алгоритма последовательности в использовании перечисленных выше методов может приводить к диагностической неопределенности.

Цель настоящего исследования – разработать и обосновать принцип комплексной дифференциальной диагностики СК и БА у ВИЧ-инфицированных пациентов на основе интеграции современных методов.

Материалы и методы

За 2024 и 2025 годы был проведен ретроспективный анализ клинико-морфологических данных восьми ВИЧ-инфицированных пациентов с кожными сосудистыми новообразованиями. Выполнены гистологическое, ИГХ, молекулярно-генетическое исследования биоптатов кожи. Полученные образцы тканей фиксировали в 10% забуференном формалине, после стандартной проводки кусочки заливали в парафин, готовили срезы толщиной 5–7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, по Граму, Маллори, Вартину–Старри, Цилю–Нильсену, Шифф-реактивом. На парафиновых срезах выполняли ИГХ-исследование с использованием панели антител к HHV-8 (13B10, Cell Marque, США), ERG, CD31 (JC70, Cell Marque, США), CD34 (QBEnd/10, Cell Marque, США), S100 (4C49, Cell Marque, США) и Ki-67(SP6, Cell Marque, США). Для всех случаев проводили полимеразную цепную реак-

цию (ПЦР) для выявления HHV-8 в парафиновых блоках. Ввиду отсутствия необходимых реактивов ПЦР на *Bartonella* spp. не выполнялось. На основании результатов гистопатологической верификации пациенты были распределены в две группы: с СК (n=6) и с БА (n=2).

Исследование одобрено этическим комитетом Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского (протокол № 5 от 23.05.2025).

Молекулярно-генетический метод

ДНК была выделена из фиксированного в формалине парафинизированного образца с помощью набора для выделения «ДНК-ТКАНЬ-М» («ТестГен», Россия) согласно протоколу. Срез не менее 10 мкм с блока подвергали депарафинизации.

Лизис осуществляли на протяжении ночи. Лизат инкубировали при температуре 90°C в течение часа для нивелирования химической модификации, вызванной формалином. Очистку лизата проводили с помощью магнитных частиц («ТестГен», Россия). Очищенную ДНК погружали в ТЕ буфер («ТестГен», Россия).

Контроль качества ДНК осуществляли с помощью спектрофотометра (A260/A280≥1.7).

Выявление вирусной ДНК осуществляли с помощью набора HHV-8 («ДНК-Технология», Россия) методом ПЦР согласно инструкции по применению. Набор предназначен для выявления ДНК HHV-8 в биологическом материале человека методом ПЦР в режиме реального времени.

Для проведения ПЦР использовали термоциклер «ДТпрайм» (модификация М1) («ДНК-Технология», Россия).

Трансмиссионная электронная микроскопия

Для ТЭМ фрагменты тканей размером 1 мм³ фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере (pH 7,4), в дальнейшем дофиксировали в 1% растворе оксида осмия (OsO_4), обезвоживали в спиртах восходящей концентрации, в процессе обезвоживания контрастировали 1% уранилацетатом на 70% этиловом спирте и проводили заливку в смесь эпон–аралдит по стандартной методике.

Ультратонкие срезы, полученные на ультрамикротоме UC Enuity (Leica Microsystems, Германия), дополнительно контрастировали цитратом свинца по Рейнольдсу, просматривали в сканирующем электронном микроскопе с полевой эмиссией HIMERA EM50X (CIQUTEK, КНР) и осуществляли фотофиксацию.

Результаты

Клинико-лабораторная характеристика пациентов

В выборку вошли восемь пациентов (семь мужчин и одна женщина) в возрасте 35–55 лет, у всех диагностирована поздняя стадия ВИЧ-инфекции (4Б или 4В). Уровень CD4+ лимфоцитов был резко снижен: у пациентов с СК он составлял от 0 до 145 клеток/мкл, причем в половине случаев (три из шести) соответствовал нулевому значению; у пациентов с БА также регистрировали критические показатели (0 и 12 кл/мкл). Во всех наблюдениях определялась высокая вирусная нагрузка ВИЧ-1, достигавшая максимума у пациентов с наиболее глубокой иммуносупрессией. Сопутствующие оппортунистические инфекции (цитомегаловирусная инфекция, пневмоцистная пневмония, туберкулез, герпетический энцефалит, кандидоз пищевода) чаще наблюдали в группе пациентов с СК.

Краткие клинико-демографические и лабораторные данные представлены в таблице.

Патоморфологическая и иммуногистохимическая характеристика

При патоморфологическом исследовании тканевых фрагментов пациентов обеих групп – с СК (n=6) и с БА (n=2) – наблюдали пролиферацию веретеновидных и эпителиоидных клеток в дерме с формированием сосудистых структур.

При этом ключевые различия в паттерне роста и морфологических деталях позволяли предположить правильный диагноз до проведения иммуногистохимического исследования. Так, при СК был отмечен диффузный инфильтративный рост опухоли, распространявшийся в дерме, с возможным вовлечением придатков кожи и подкожной жировой клетчатки. Процесс характеризовался наличием пучков клеток, которые формировали щелевидные пространства, заполненные эритроцитами (рис. 1 А). Характерными признаками служили экстравазаты эритроцитов, очаговая лимфоидная инфильтрация, при окрашивании по Маллори выявлены истончение и фрагментация коллагеновых волокон в зоне опухоли, некрозы обнаружены не были. При БА была выявлена дольковая пролиферация сосудов капиллярного типа, имевших относительно четкие границы и выстланных укрупненными эндотелиоцитами. Воспалительный компонент был более выражен, включал нейтрофилы, лимфоциты и некротический детрит (рис. 1 В). Специальное гистохимическое окрашивание (по Граму, Цилю–Нильсену, Вартину–Старри, Шифф-реактивом) не позволило обнаружить убедительных признаков бактериальной или грибковой инфекции.

При иммуногистохимическом исследовании во всех наблюдениях СК в опухолевых клетках выявили характерную ядерную гранулярную реакцию на HHV-8 (рис. 1 С), что является ключевым диагностическим признаком. В то же время была отмечена диффузная позитивная реакция с маркерами CD34 и ERG, что подтверждает сосудистую природу опухолевой пролиферации. Индекс пролиферативной активности Ki-67 был не более 10%.

В тканевых фрагментах пациентов с БА в опухолевых клетках выявлены эндотелиальные маркеры CD31, CD34, ERG. Важным отличием был более высокий индекс пролиферации Ki-67, составивший в зоне инфильтрата до 20%, что может свидетельствовать о более активном воспалительно-пролиферативном про-

Таблица | Table

Основные клинико-демографические и лабораторные данные пациентов | Clinical, demographic, and laboratory characteristics of the patients

№ | No.	Пол пациента | Sex	Возраст, лет | Age, years	CD4+ кл/мкл, CD8+ кл/мкл | CD4+cells/μL, CD8+ cells/μL	РНК ВИЧ-1 копии/мл | HIV-1 RNA copies/mL	Оппортунистические инфекции | Opportunistic infections
Пациенты с СК | Patients with KS					
1	Ж | F	40	0, 220	140 222	Двусторонняя пневмония (PCP + грибковая + бактериальная), ТБ, ЦМВ, кандидоз пищевода | Bilateral pneumonia (PCP, fungal, and bacterial), TB, CMV, esophageal candidiasis
2	М | M	35	71, 2360	215 000	Пневмония | Pneumonia
3	М | M	45	0, 281	115 915	Герпетический энцефалит, ЦМВ, ВИЧ-ассоциированная кахексия, кандидоз пищевода | Herpes simplex encephalitis, CMV, cachexia, esophageal candidiasis
4	М | M	55	84, 1395	1 090 000	–
5	М | M	37	145, 1225	297 000	–
6	М | M	39	130, 589	2 200 000	Генерализованная СК | Generalized KS
Пациенты с БА | Patients with BA					
7	М | M	37	0, 479	31 733	–
8	М | M	36	12, 227	1 490	–

СК – саркома Капоши, БА – бациллярный ангиоматоз, PCP – пневмоцистная пневмония, ТБ – туберкулез, ЦМВ – цитомегаловирусная инфекция | KS – Kaposi sarcoma, BA – bacillary angiomatosis, PCP – pneumocystis pneumonia, TB – tuberculosis, CMV – cytomegalovirus infection

цессе по сравнению с СК. Данные количественные различия носили вспомогательный характер и не использовались в качестве самостоятельного дифференциально-диагностического критерия. При этом реакция на HHV-8 отсутствовала (рис. 1 D).

Трансмиссионная электронная микроскопия

Результаты исследования подтверждают, что новообразования при СК и БА имеют ряд выраженных ультраструктурных отличий, позволяющих разграничить проявления этих заболеваний.

При СК опухоль характеризуется множеством хаотично расположенных тонкостенных новообразованных сосудов; веретенообразные клетки представлены как отдельными единицами, разделенными пучками тонких коллагеновых волокон с отчетливой поперечной исчерченностью, так и группами взаимосвязанных клеток. Строма отличается выраженной отечностью, разреженностью соединительнотканных волокон. В свободном состоянии в интерстиции наблюдается незначительное количество эритроцитов.

Многочисленные тонкостенные сосуды диаметром 5–10 мкм, с однослойной выстилкой, представленной эндотелиальными клетками с цитоплазмой, бедной органоидами, вариабельны по размеру и формам, характеризуются суженным просветом, внутри которого формируются множественные продолговатые цитоплазматические отростки. Базальная мембрана большинства капилляров является прерывистой либо отсутствует, не отмечено плотных клеточных контактов, в цитоплазме эндотелиальных клеток не прослеживаются тельца Вейбеля–Паладе (специфические микровезикулы эндотелиальных клеток кровеносных сосудов, накапливающие фактор фон Виллебранда и P-селектин). Данная картина позволяет предположить, что бóльшая часть представленных сосудов относится к числу лимфатических капилляров (рис. 2 A).

Цитоплазма веретеновидных клеток отличается высокой электронной плотностью. Эти клетки характеризуются значительным объемом профилей гранулярной эндоплазматической сети (ЭПС), связанным с ними развитым митохондриальным аппаратом (митохондрии контактируют с мембранами ЭПС посредством областей динамического мембранного связывания, так называемых mitochondrial-associated membrane, обеспечивающих прямую связь и обмен липидами, Ca^{2+} и другими молекулами между органоидами) [6], большим числом рибосом и полисом и значительной активностью комплекса Гольджи (многочисленные мелкие пузырьки в области цис-сети указывают на

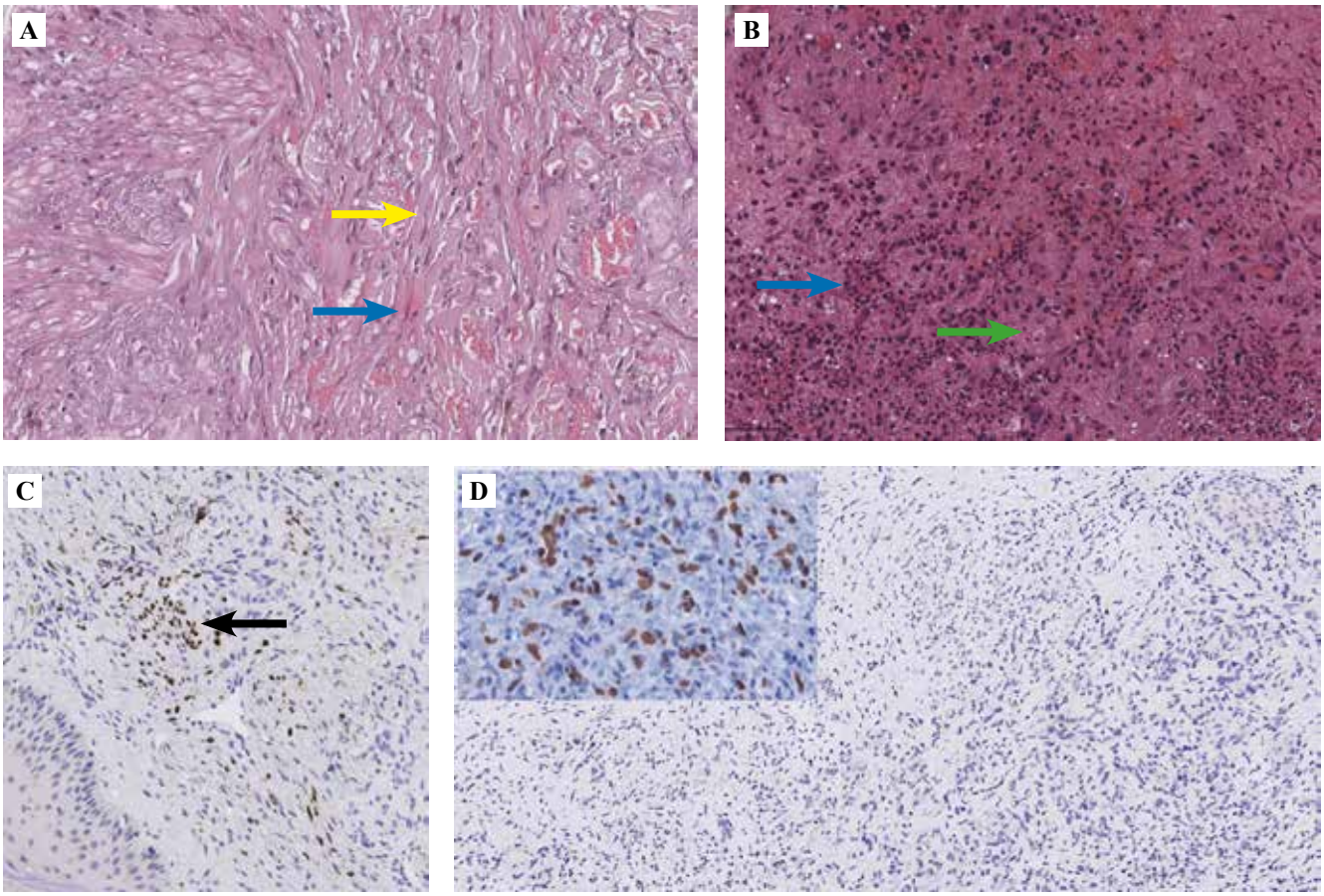


Рис. 1. Патоморфологическая и иммуногистохимическая характеристика саркомы Капоши и бациллярного ангиоматоза.
A – типичная картина саркомы Капоши: пучки веретеновидных клеток (*желтая стрелка*), формирующие характерные щелевидные пространства, заполненные эритроцитами (*синяя стрелка*), лимфоцитарно-плазмоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином, ×400. B – гистологические изменения при бациллярном ангиоматозе. Пролиферация мелких сосудов капиллярного типа, выстланных набухшими эндотелиоцитами (*зеленая стрелка*), в строме многочисленные нейтрофилы (*синяя стрелка*), участки клеточного детрита. Окраска гематоксилином и эозином, ×400. C – иммуногистохимическое подтверждение саркомы Капоши. Интенсивное гранулярное ядерное окрашивание большинства опухолевых клеток антителами к латентному ядерному антигену HHV-8 (*стрелка*). Иммуногистохимическое окрашивание, ×200. D – отрицательный результат ИГХ на HHV-8 при бациллярном ангиоматозе. Клетки пролиферата не окрашиваются. Иммуногистохимическое окрашивание, ×200. Врезка: положительная реакция тех же клеток с антителами к эндотелиальному маркеру ERG, подтверждающая их сосудистое происхождение. Иммуногистохимическое окрашивание, ×200

Fig. 1. Pathomorphological and immunohistochemical characteristics of Kaposi sarcoma and bacillary angiomatosis.
A – typical appearance of Kaposi sarcoma: bundles of spindle cells (*yellow arrow*) forming characteristic slit-like spaces filled with erythrocytes (*blue arrow)* and lymphoplasmacytic infiltration. H&E stain, ×400. B – histological changes in bacillary angiomatosis: proliferation of small capillary-type vessels lined by swollen endothelial cells (*green arrow*), numerous neutrophils in the stroma (*blue arrow*), and areas of cellular debris. H&E stain, ×400. C – immunohistochemical confirmation of Kaposi sarcoma: intense granular nuclear staining of the majority of tumor cells with antibodies against HHV-8 latent nuclear antigen (*arrow*). IHC, ×200. D – negative IHC result for HHV-8 in bacillary angiomatosis: proliferating cells show no staining. IHC, ×200. Inset: positive reaction of the same cells with antibodies against the endothelial marker ERG, confirming their vascular origin. IHC, ×200

активное поступление материала из ЭПС, значительное расширение цистерн на транс-стороне – следствие накопления синтезированных и модифицированных продуктов). Ядра крупные, неправильной формы, с глубокими инвагинациями, преимущественно содержат плотный глыбчатый гетерохроматин и 1–2 ядрышка (рис. 2 B, C).

В клетках СК выявляются вирусные частицы, визуально соответствующие строению вируса герпеса человека 8-го типа, – структуры овальной формы, содержащие гескагональный либо округлый электронно-плотный нуклеокапсид диаметром около 150–200 нм. Скопления вирусных капсидов отмечаются преимущественно в цитоплазме отростков веретеновидных клеток (рис. 2 D), однако отдельные капсиды, имеющие

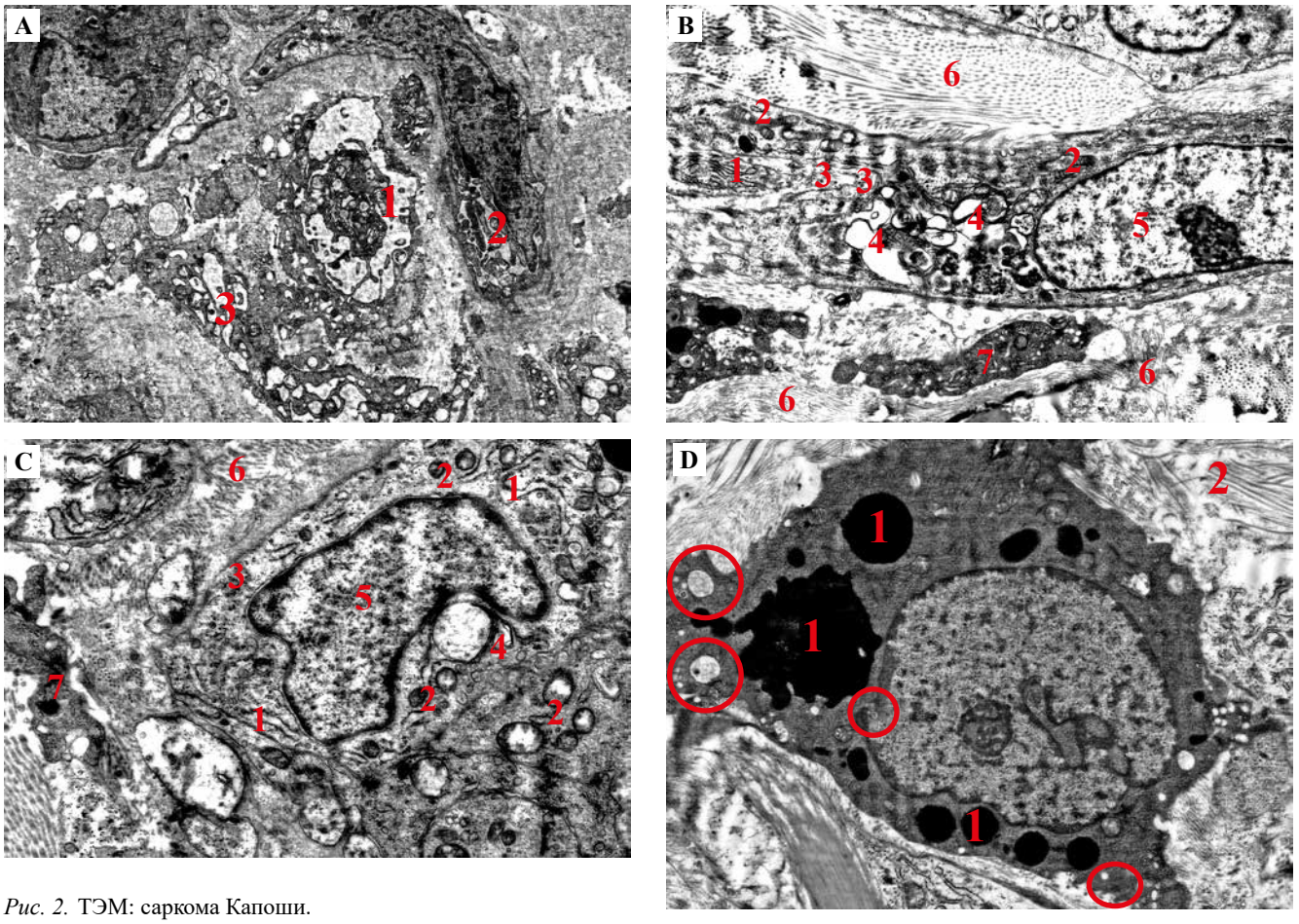


Рис. 2. ТЭМ: саркома Капоши.
А – сосуды вариабельной формы в ткани саркомы Капоши. ТЭМ, ×4500. 1 – сосуд с овальным просветом, заполненным крупным цитоплазматическим отростком эндотелиальной клетки, 2 – сосуд с щелевидным просветом, заполненным многочисленными цитоплазматическими отростками эндотелиальной клетки, 3 – веретеновидная клетка.
B, C – ультраструктура веретеновидных клеток при СК: 1 – развитая гранулярная ЭПС, 2 – митохондрии, 3 – многочисленные рибосомы и полисомы, 4 – активный комплекс Гольджи, 5 – ядра крупные, неправильной формы, с инвагинациями и глыбчатым гетерохроматином, 6 – коллагеновые волокна стромы, 7 – фибробласт. ТЭМ, B – ×6500, C – ×14 000.
D – веретеновидная клетка саркомы Капоши. ○ – вирусные капсиды в цитоплазме и нуклеоплазме веретеновидной клетки; 1 – полиморфные «гиалиновые капли» высокой электронной плотности, 2 – коллагеновые волокна стромы опухоли. ТЭМ, ×6500. E – присутствие вирусных капсидов в нуклеоплазме тучной клетки в строме саркомы Капоши. 1 – тучная клетка, 2 – веретеновидная клетка саркомы Капоши, 3 – плазматическая клетка, 4 – коллагеновые волокна стромы опухоли, ○ – вирусные капсиды в нуклеоплазме тучной клетки. ТЭМ, ×6500

Fig. 2. Transmission electron microscopy: Kaposi sarcoma.
A – blood vessels of variable shape in Kaposi sarcoma tissue. TEM, ×4500.
1 – vessel with an oval lumen filled with a large cytoplasmic process of an endothelial cell, 2 – vessel with a slit-like lumen filled with numerous cytoplasmic processes of an endothelial cell, 3 – spindle cell. B, C – ultrastructure of spindle cells: 1 – developed rough endoplasmic reticulum, 2 – mitochondria, 3 – numerous ribosomes and polysomes, 4 – active Golgi complex, 5 – large irregularly shaped nuclei with invaginations and clumped heterochromatin, 6 – stromal collagen fibers, 7 – fibroblast. TEM, B – ×6500, C – ×14 000. D – spindle cell. ○ – viral capsids in the cytoplasm and nucleoplasm of the spindle cell, 1 – polymorphic “hyaline droplets” of high electron density, 2 – stromal collagen fibers of the tumor. TEM, ×6500.
E – presence of viral capsids in the nucleoplasm of a mast cell in the stroma. 1 – mast cell, 2 – spindle cell, 3 – plasma cell, 4 – stromal collagen fibers of the tumor, ○ – viral capsids in the nucleoplasm of the mast cell. TEM, ×6500

вид светлых точек, наблюдаются в нуклеоплазме ядер веретеновидных клеток, а также тучных клеток, обильно представленных в составе опухолевого инфильтрата (рис. 2 E). В цитоплазме эндотелиоцитов и веретеновидных клеток, а также внеклеточно встречаются глобулы высокой электронной плотности, визуально соответствующие картине «гиалиновых капель», описанных в литературе как продукт дегенерации фагоцитированных фрагментов эритроцитов (рис. 2 D) [7, 8].

Ультраструктурно опухоли у пациентов с подтвержденным БА значительно отличаются от таковых при СК. В дерме определяется дольчатая пролиферация мелких кровеносных сосудов капиллярного типа, визуально сходная с грануляционной тканью. Все наблюдаемые сосуды имеют четко прослеживаемую базальную пластинку. Эндотелиоциты, выстилающие сосуды, отличаются крупными размерами, выбухают в просвет сосуда, обладают длинными цитоплазматическими отростками, придающими сосуду неправильную форму; клетки богаты органоидами и содержат многочисленные пиноцитозные везикулы, а также тельца Вейбеля–Паладе. Между клетками прослеживаются развитые плотные контакты. В отличие от случаев СК в эндотелиоцитах при бациллярном ангиоматозе не наблюдается накопление «гиалиновых капель». Просвет сосуда преимущественно закрытый, щелевидный, с наличием многочисленных цитоплазматических отростков эндотелиальных клеток, выступающих в просвет (рис. 3 A).

Важным отличительным признаком БА является отсутствие в данных образцах веретеновидных клеток. Ткань опухоли характеризуется развитой стромой, представленной преимущественно коллагеновыми во-

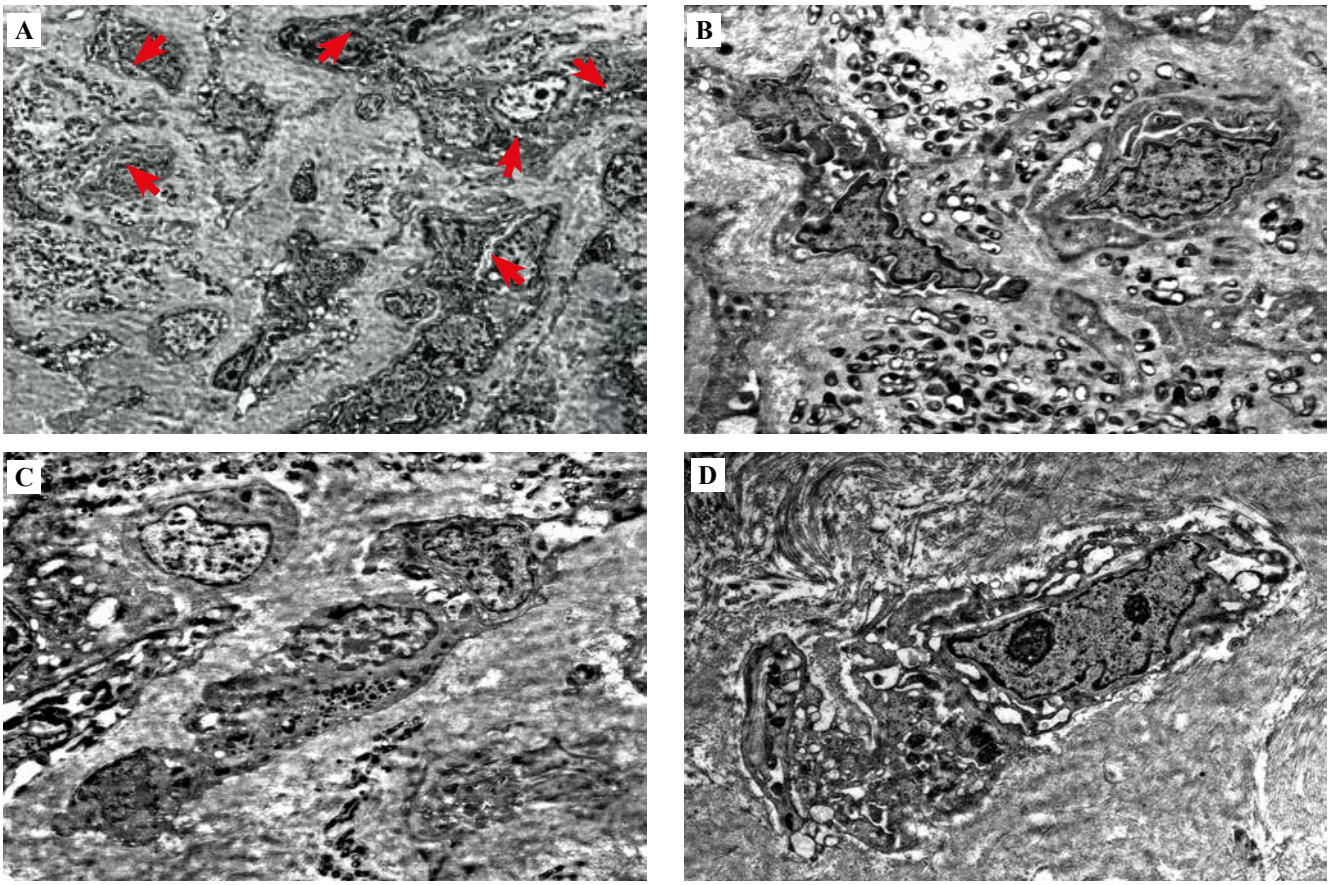


Рис. 3. ТЭМ: бациллярный ангиоматоз.
A – гипертрофированные эндотелиоциты с отростками выбухают в просветы сосудов (просветы обозначены *стрелками*). В цитоплазме обилие органелл, пиноцитозные везикулы, тельца Вейбеля–Паладе. Отмечается присутствие плотных межклеточных контактов. ТЭМ, ×3000. B – внеклеточные скопления бактерий, прилежащие к отросткам эндотелиоцитов, а также заключенные между фиброзными прослойками. Внутриклеточная локализация бактерий отсутствует. ТЭМ, ×6500. C – нейтрофильная инфильтрация в строме опухоли при бациллярном ангиоматозе, ТЭМ, ×4000. D – активный фибробласт в строме опухоли при бациллярном ангиоматозе, ТЭМ, ×5500

Fig. 3. Transmission electron microscopy: bacillary angiomatosis.
A – hypertrophic endothelial cells with processes protruding into the lumens of vessels (lumens indicated by *arrows*). The cytoplasm contains abundant organelles, pinocytotic vesicles, and Weibel–Palade bodies. Dense intercellular junctions are present. TEM, ×3000. B – extracellular clusters of bacteria adjacent to the processes of endothelial cells and enclosed between fibrous layers. No intracellular bacteria are observed. TEM, ×6500. C – neutrophilic infiltration in the tumor stroma. TEM, ×4000. D – active fibroblast in the tumor stroma, TEM, ×5500

локнами, более плотной, чем при СК, однако также демонстрирующей значительную выраженность отека. Внеклеточное пространство заполнено скоплениями бактерий, контактирующими с цитоплазматическими отростками эндотелиальных клеток сосудов. Массы бактериальных агентов инкапсулированы внутри фиброзных прослоек. Внутриклеточное присутствие бактерий не отмечено (рис. 3 B).

Строма обильно инфильтрирована клетками нейтрофильного ряда (рис. 3 C). Отмечается присутствие активных фибробластов (рис. 3 D).

Таким образом, следует сделать вывод, что при известном гистологическом сходстве на ультраструктурном уровне СК и БА имеют ряд существенных отличий. Электронномикроскопическое исследование показало, что большинство эндотелиальных клеток при СК характеризовалось недостатком клеточных органелл, отсутствием телец Вейбеля–Паладе и плотных межклеточных контактов, тогда как клетки стенки капилляра при бациллярном ангиоматозе представляли собой гиперплазированные эндотелиоциты, обладающие перечисленными характеристиками.

Молекулярно-генетическое исследование

В результате во всех образцах ПЦР была обнаружена ДНК HHV-8. Пороговый цикл (Cq) по каналу FAM составил 27,6, что согласно инструкции производителя набора интерпретировалось как положительный результат.

Обсуждение

Данная работа подтверждает, что СК и БА, несмотря на клинико-морфологическое сходство, этиологически и патогенетически разные заболевания. Полученные данные показывают высокую эффективность комплексного диагностического подхода, включающего сочетание стандартного гистологического и гистохимического окрашивания, а также иммуногистохимическую реакцию, молекулярно-генетическое исследование и ТЭМ.

Исследование продемонстрировало, что основным методом для проведения объективной дифференциальной диагностики является ИГХ с антителами к HHV-8. Во всех случаях СК наблюдалась характерная ядерная реакция в опухолевой ткани, в то время как при БА она была негативной. Этот метод позволяет получить ответ в короткие сроки и в большинстве случаев является достаточным для постановки диагноза «саркома Капоши» [5, 9]. Однако, как любой метод, ИГХ на HHV-8 имеет свои ограничения. Ложноотрицательный результат может быть связан с недостаточной чувствительностью антител при нарушении фиксации ткани, очень низкой вирусной нагрузкой в образце (например, на ранних стадиях поражения СК), а также наблюдаться при нарушении преаналитического этапа [10]. Описаны случаи слабой или очаговой экспрессии, требующие тщательной оценки [11]. Ложноположительные результаты крайне редки, но теоретически возможны из-за неспецифического окрашивания или перекрестной реакции.

Патоморфологическое исследование с применением стандартного окрашивания гематоксилином и эозином остается отправной точкой диагностики. Выявленные различия – диффузный инфильтративный рост (при СК) и дольковая пролиферация сосудов с выраженным нейтрофильным компонентом (при БА) – являются важными ориентирами. При этом, как показывают практика и данные литературы, эти микроскопические признаки не всегда однозначны, особенно при смешанном воспалительном инфильтрате или атипичных формах заболеваний [12, 13]. Специальное гистохимическое окрашивание (по Вартину–Старри, по Граму) может оказаться недостаточно чувствительным, как, например, в представленных наблюдениях, для визуализации малого количества микроорганизмов при БА, что может привести к ложноотрицательному бактериоскопическому результату [14].

Молекулярно-генетические методы обладают высокой специфичностью и чувствительностью. ПЦР с целью выявления HHV-8 является объективным способом подтверждения СК, особенно в сомнительных ИГХ-отрицательных случаях [15]. Методом выбора для диагностики БА является ПЦР биоптата пораженной ткани, этот анализ позволяет напрямую обнаружить ДНК бактерий *Bartonella* и считается точным способом подтверждения. Однако отсутствие ПЦР является нередким в клинической практике, когда этот анализ недоступен или дает отрицательный результат вследствие низкой бактериальной нагрузки из-за предшествующей антибиотикотерапии или неоптимального отбора материала [16, 17].

В сложных случаях, когда клинико-морфологическая картина предполагает БА, но ИГХ с маркером HHV-8 отрицательна, а ПЦР с определением *Bartonella* spp. недоступна или отрицательна, на первый план выходит ТЭМ, позволяющая определить таксономическую принадлежность возбудителей [18, 19]. ТЭМ дает возможность разграничить бактериальную и вирусную природу возбудителя. При СК в цитоплазме веретеновидных клеток видны вирионы морфологически соответствующих строению HHV-8. При бациллярном ангиоматозе во внеклеточном пространстве обнаруживаются скопления мелких бактерий. Таким образом, ТЭМ разграничивает бактериальную и вирусную этиологию независимо от уровня антител. Основными ограничениями метода ТЭМ являются необходимость наличия специализированного оборудования, трудоемкость, высокая стоимость, требования к специальной подготовке образца и знаниям морфолога.

Настоящее исследование имеет ряд методологических ограничений, прежде всего малый объем выборки (восемь случаев, включая лишь два случая БА), что не позволяет провести полноценный статистический анализ и требует осторожной интерпретации результатов. Тем не менее нами был представлен диагности-

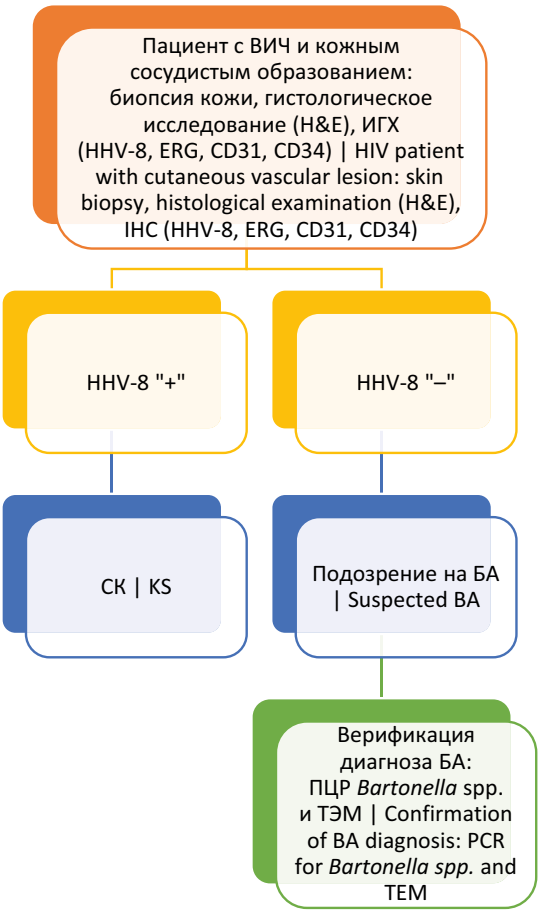


Рис. 4. Диагностический алгоритм пациентов с ВИЧ-инфекцией и кожным сосудистым образованием
СК – саркома Капоши, БА – бациллярный ангиоматоз, ИГХ – иммуногистохимическое исследование, ТЭМ – трансмиссионная электронная микроскопия

Fig. 4. Diagnostic algorithm for HIV patients with cutaneous vascular lesion
KS – Kaposi sarcoma, BA – bacillary angiomatosis, IHC – immunohistochemical study, TEM – transmission electron microscopy

ческий алгоритм (рис. 4), нуждающийся в дальнейшем исследовании в более крупных группах. Предложена последовательность применения нескольких современных методов визуализации, где основой является обязательное первичное ИГХ исследование с маркером HHV-8. Использование панели эндотелиальных маркеров (ERG, CD31, CD34) носило подтверждающий характер, причем все три антитела давали визуально неразличимую картину, что позволило ограничиться иллюстрацией только одного из них в качестве репрезентативного примера. В рутинной лабораторной практике для подтверждения сосудистой природы пролиферации может быть использован любой из перечисленных маркеров в зависимости от их доступности в конкретной лаборатории. Отрицательный результат ИГХ при наличии гистологических признаков сосудистой пролиферации у пациента с тяжелым иммунодефицитом служит основанием для активации поиска подтверждения бациллярного ангиоматоза, где методом выбора является ПЦР с выявлением *Bartonella* spp. В проведенном исследовании подчеркнута важная роль ТЭМ как решающего метода верификации в спорных, резистентных к терапии случаях или при недоступности молекулярной диагностики.

Заключение

Точная дифференциальная диагностика саркомы Капоши и бациллярного ангиоматоза у пациентов с ВИЧ требует комплексного подхода, основанного на сочетании патоморфологических, иммуногистохимических, молекулярно-генетических методов исследования и трансмиссионной электронной микроскопии. Иммуногистохимическое исследование с антителами к HHV-8 является обязательным, наиболее быстрым и эффективным методом, позволяющим в большинстве случаев поставить точный диагноз.

Трансмиссионная электронная микроскопия показала диагностическую ценность как дополнительный метод, обеспечивающий визуализацию этиологических агентов и патогномоничных ультраструктурных изменений. Она особенно важна для верификации бациллярного ангиоматоза при отсутствии микробиологического подтверждения.

Вклад авторов
Концепция и дизайн исследования – П.А. Ведяпин, М.А. Козлова, К.Ю. Мидибер.
Сбор и обработка материала – П.А. Ведяпин, М.А. Козлова, Н.К. Шахпазян, Н.К. Садыхов, А.С. Бучака, В.П. Черников.
Написание текста – П.А. Ведяпин, М.А. Козлова, Н.К. Садыхов, В.П. Черников.
Редактирование – Р.В. Деев, Л.М. Михалева.

Author contributions
Conceived the study and designed the experiment – P.A. Vedyapin, M.A. Kozlova, K.Yu. Midiber.
Collected the data and performed the analysis – P.A. Vedyapin, M.A. Kozlova, N.K. Shakhpazyan, N.K. Sadykhov, A.S. Buchaka, V.P. Chernikov.
Wrote the paper – P.A. Vedyapin, M.A. Kozlova, N.K. Sadykhov, V.P. Chernikov.
Edited the manuscript – R.V. Deev, L.M. Mikhaleva.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. *Mohseni Afshar Z, Goodarzi A, Emadi SN, Miladi R, Shakoei S, Janbakhsh A et al.* A comprehensive review on HIV-associated dermatologic manifestations: from epidemiology to clinical management. Int J Microbiol. 2023;2023:6203193. DOI: 10.1155/2023/6203193.
2. *Tappero JW, Perkins BA, Wenger JD, Berger TG.* Cutaneous manifestations of opportunistic infections in patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Microbiol Rev. 1995;8(3):440–50. DOI: 10.1128/CMR.8.3.440.

3. *Хачикян Х.М., Мамунц Д.А., Топчян А.П.* Клинический случай ВИЧ-ассоциированной формы саркомы Капоши. Клиническая дерматология и венерология. 2024;23(6):782–786. DOI: 10.17116/klinderma202423061782.
Khachikyan KhM, Mamunts DA, Topchyan AP. Clinical case of HIV-associated Kaposi's sarcoma. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2024;23(6):782–786 (In Russ.). DOI: 10.17116/klinderma202423061782.
4. *Akram SM, Anwar MY, Thandra KC, Rawla P.* Bacillary angiomatosis. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 28846267.
5. *Patel R, Lurain K, Yarchoan R, Ramaswami R.* Clinical management of Kaposi sarcoma herpesvirus-associated diseases: an update on disease manifestations and treatment strategies. Expert Rev Anti Infect Ther. 2023;21(9):929–41. DOI: 10.1080/14787210.2023.2247161.
6. *Yang X, Zhuang J, Song W, Shen W, Wu W, Shen H et al.* Mitochondria-associated endoplasmic reticulum membrane: overview and inextricable link with cancer. J Cell Mol Med. 2023;27(7):906–19. DOI: 10.1111/jcmm.17696.
7. *Kostianovsky M, Lamy Y, Greco MA.* Immunohistochemical and electron microscopic profiles of cutaneous Kaposi's sarcoma and bacillary angiomatosis. Ultrastruct Pathol. 1992;16(6):629–40. DOI: 10.3109/01913129209023752.
8. *Orenstein JM.* Ultrastructure of Kaposi sarcoma. Ultrastruct Pathol. 2008;32(5):211–20. DOI: 10.1080/01913120802343871.
9. *Cheuk W, Wong KO, Wong CS, Dinkel JE, Ben-Dor D, Chan JK.* Immunostaining for human herpesvirus 8 latent nuclear antigen-1 helps distinguish Kaposi sarcoma from its mimickers. Am J Clin Pathol. 2004;121(3):335–42. DOI: 10.1309/B8TC-0LBV-H8XY-5MFV.
10. *Pak F, Pyakural P, Kokhaei P, Kaaya E, Pourfathollah AA, Selivanova G et al.* HHV-8/KSHV during the development of Kaposi's sarcoma: evaluation by polymerase chain reaction and immunohistochemistry. J Cutan Pathol. 2005;32(1):21–7. DOI: 10.1111/j.0303-6987.2005.00256.x.
11. *Speicher DJ, Wanzala P, D'Lima M, Njiru A, Chindia M, Dimba E et al.* Diagnostic challenges of oral and cutaneous Kaposi's sarcoma in resource-constrained settings. J Oral Pathol Med. 2015;44(10):842–9. DOI: 10.1111/jop.12315.
12. *LeBoit PE, Berger TG, Egbert BM, Yen TS, Stoler MH, Bonfiglio TA et al.* Epithelioid haemangioma-like vascular proliferation in AIDS: manifestation of cat scratch disease bacillus infection? Lancet. 1988;1(8592):960–3. DOI: 10.1016/s0140-6736(88)91779-5.
13. *Homsi Y, Milam E, Dayoub N.* Cutaneous bacillary angiomatosis: a rare and forgotten infection in immunocompromised patient. Avicenna J Med. 2025;15(4):176–80. DOI: 10.1055/s-0045-1812318.
14. *Koehler JE, Sanchez MA, Garrido CS, Whitfeld MJ, Chen FM et al.* Molecular epidemiology of Bartonella infections in patients with bacillary angiomatosis-peliosis. N Engl J Med. 1997;337(26):1876–83. DOI: 10.1056/NEJM199712253372603.
15. *Iftode N, Rădulescu MA, Aramă SS, Aramă V.* Update on Kaposi sarcoma-associated herpesvirus (KSHV or HHV8) – review. Rom J Intern Med. 2020;58(4):199–208. DOI: 10.2478/rjim-2020-0017.
16. *Angelakis E, Raoult D.* Pathogenicity and treatment of Bartonella infections. Int J Antimicrob Agents. 2014;44(1):16–25. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2014.04.006.
17. *Florin TA, Zaoutis TE, Zaoutis LB.* Beyond cat scratch disease: widening spectrum of Bartonella henselae infection. Pediatrics. 2008;121(5):e1413–25. DOI: 10.1542/peds.2007-1897.
18. *Relman DA, Loutit JS, Schmidt TM, Falkow S, Tompkins LS.* The agent of bacillary angiomatosis. An approach to the identification of uncultured pathogens. N Engl J Med. 1990;323(23):1573–80. DOI: 10.1056/NEJM199012063232301.
19. *Orenstein JM, Alkan S, Blauvelt A, Jeang KT, Weinstein MD, Ganem D et al.* Visualization of human herpesvirus type 8 in Kaposi's sarcoma by light and transmission electron microscopy. AIDS. 1997;11(5):F35–45. DOI: 10.1097/00002030-199705000-00001.

Информация об авторах

Павел Александрович Ведяпин – старший научный сотрудник группы патоморфологических и иммуногистохимических исследований референс-центра инфекционной и вирусной онкопатологии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Мария Александровна Козлова – кандидат биологических наук, заведующая группой электронной микроскопии референс-центра инфекционной и вирусной онкопатологии, старший научный сотрудник лаборатории патологии клетки РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Константин Юрьевич Мидибер – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической морфологии отдела патологической морфологии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Николай Константинович Шахпазян – кандидат медицинских наук, врач клинической лабораторной диагностики, заведующий группой молекулярной биологии и генетики с функциями биометрии и биомедицины и биомедицинской статистики референс-центра инфекционной и вирусной онкопатологии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Николай Кязимович Садыхов – научный сотрудник группы молекулярной биологии и генетики с функциями биометрии и биомедицины и биомедицинской статистики референс-центра инфекционной и вирусной онкопатологии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Антон Сергеевич Бучака – исполняющий обязанности руководителя референс-центра инфекционной и вирусной онкопатологии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Валерий Петрович Черников – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник группы электронной микроскопии референс-центра инфекционной и вирусной онкопатологии, ведущий научный сотрудник лаборатории патологии клетки РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Роман Вадимович Деев – кандидат медицинских наук, исполняющий обязанности директора, заведующий лабораторией морфологии и патологии опорно-двигательного аппарата РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Людмила Михайловна Михалева – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, научный руководитель по патологической анатомии, заведующая лабораторией клинической морфологии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Author information

Pavel A. Vedyapin – Senior Researcher, Group of Pathomorphological and Immunohistochemical Studies, Reference Center for Infectious and Viral Oncopathology, Petrovsky National Research Centre of Surgery.
https://orcid.org/0000-0002-4194-0272

Maria A. Kozlova – Cand. Sci. (Biol.), Head of the Electron Microscopy Group, Reference Center for Infectious and Viral Oncopathology, Senior Researcher, Laboratory of Cell Pathology, Petrovsky National Research Centre of Surgery.
https://orcid.org/0000-0001-6251-2560

Konstantin Yu. Midiber – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory of Clinical Morphology, Petrovsky National Research Centre of Surgery.
https://orcid.org/0000-0002-1426-968X

Nikolay K. Shakhpazyan – Cand. Sci. (Med.), Head of the Group – Clinical Laboratory Physician, Group of Molecular Biology and Genetics with Functions of Biometrics, Biomedicine, and Biomedical Statistics, Reference Center for Infectious and Viral Oncopathology, Petrovsky National Research Centre of Surgery.
https://orcid.org/0000-0003-3386-7746

Nikolay K. Sadykhov – Researcher, Group of Molecular Biology and Genetics with Functions of Biometrics, Biomedicine, and Biomedical Statistics, Reference Center for Infectious and Viral Oncopathology, Petrovsky National Research Centre of Surgery.
https://orcid.org/0000-0002-3800-1506

Anton S. Buchaka – Acting Head, Reference Center for Infectious and Viral Oncopathology, Petrovsky National Research Centre of Surgery.
https://orcid.org/0000-0003-3580-1492

Valery P. Chrernikov – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Electron Microscopy Group, Reference Center for Infectious and Viral Oncopathology, Leading Researcher, Laboratory of Cell Pathology, Petrovsky National Research Centre of Surgery.
https://orcid.org/0000-0002-3253-6729

Roman V. Deev – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Acting Director, Head of the Laboratory of Morphology and Pathology of the Musculoskeletal System, Petrovsky National Research Centre of Surgery.
https://orcid.org/0000-0001-8389-3841

Liudmila M. Mikhaleva – Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Scientific Director in Anatomic Pathology, Head of the Laboratory of Clinical Morphology, Petrovsky National Research Centre of Surgery.
https://orcid.org/0000-0003-2052-914X