



Мастоцитоз. Загальні поняття, погляд на ведення хворих, приклади клінічного перебігу захворювання

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2022;17(2):99-106. doi: 10.22141/2224-0551.17.2.2022.1502

Резюме. Актуальність. Мастоцитоз — захворювання, для якого характерна наявність тучних клітин у різних органах. Шкіра вражається найчастіше. Практично у кожного пацієнта с діагнозом «мастоцитоз» наявні шкірні ураження. Для цього захворювання характерними ознаками є почервоніння, свербіж, біль у животі, діарея, скелетно-м'язовий біль, гіпотензія. Ці особливості з'являються у результаті вивільнення медіатора тучних клітин та його інфільтрації в органи-мішені. **Матеріали і методи.** У цій статті описані симптоми й ознаки шкірного та системного мастоцитозу, принципи їх діагностики, що базуються на нещодавно оприлюднених міжнародних рекомендаціях. **Результати.** Відповідно до класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я 2016 року, мастоцитоз поділяють на шкірний мастоцитоз, системний мастоцитоз та тучноклітинну саркому. Шкірний мастоцитоз поділяється на три підтипи: макулопапульозний шкірний мастоцитоз, дифузний шкірний мастоцитоз та шкірна мастоцитома. Постійна телеангіектазія макулярної еруптивної форми більше не вважається окремою одиницею. Системний мастоцитоз, у свою чергу, також поділяється на індолентний, тліючий, агресивний та асоційований з гематологічним новоутворенням. **Висновки.** Шкірні прояви мастоцитозу можуть відрізнятися залежно від віку. Нещодавно було оновлено класифікацію шкірного мастоцитозу. Як правило, у пацієнтів з мастоцитозом у дитячому віці захворювання перебігає як шкірний мастоцитоз і спонтанно регресує у період статевого дозрівання. Навпаки, у дорослих пацієнтів, незважаючи на ураження шкіри, часто спостерігається системне ураження, а перебіг захворювання зазвичай хронічний. Тобто хворіти можуть пацієнти любого віку. У статті описуються причини і патогенез мастоцитозу з оглядом клінічних особливостей, підходів до діагностики та терапії залежно від віку та тяжкості перебігу захворювання. Наведені клінічні випадки для візуального ознайомлення з клінічною картиною різних форм мастоцитозу.

Ключові слова: мастоцитоз; шкірний мастоцитоз; системний мастоцитоз

Вступ

Мастоцитоз — гетерогенна група захворювань, обумовлених надмірним зростанням та накопиченням тучних клітин (ТК) в одному або кількох органах, що також вважається клональним гемопоетичним захворюванням, яке опосередковується мутацією мембранного рецептора КІТ тучних клітин [1].

Уперше опис мастоцитозу як захворювання шкіри подали Nettleship і Tau у 1869 році. Через кілька років було введено термін «пігментна кропив'янка». У 1879

році Ehrlich вперше описав тучні клітини, а в 1887 році Paul Gerson Unna виявив феномен накопичення тучних клітин саме при пігментній кропив'янці. Протягом багатьох років мастоцитоз вважався виключно шкірним захворюванням, поки в 1949 році не було подано опис першого спостереження системного мастоцитозу. Серед хворих на системний мастоцитоз виділили окремі прогностичні підгрупи, що послужило основою для першої класифікації захворювання.

© 2022. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Святенко Тетяна Вікторівна, доктор медичних наук, професор, завідувача кафедрою шкірних та венеричних хвороб, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: redact@i.ua
For correspondence: Tetiana Sviatenko, MD, PhD, Professor, Head of the Department of skin and venereal disease, Dnipro State Medical University, Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

Full list of authors information is available at the end of the article.

Класифікація форм мастоцитозу

Відповідно до класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), на підставі клінічної картини, перебігу та виживання виділяють різні підтипи мастоцитозу (табл. 1).

Поширеність мастоцитозу

Мастоцитоз є рідкісним захворюванням із поширеністю 9 випадків на 100 000 населення. Може виникнути у будь-якому віці. Однак у більше ніж 50 % випадків мастоцитозу дебют захворювання припадає на перші 2 роки життя. Захворювання може дебютувати у двох вікових групах: у перші 6 місяців життя та після 20–35 років.

Чоловіки та жінки хворіють однаково часто. Сімейні випадки трапляються вкрай рідко [2]. Більше ніж 80 % хворих на системний мастоцитоз мають ураження шкіри.

У дітей частіше зустрічається шкірний мастоцитоз з можливим спонтанним регресуванням на відміну від дорослих, у яких переважно виявляють системний процес.

При млявому (індолентному) системному мастоцитозі шкіра залучена в патологічний процес у 95 % випадків. При злоякісних формах системного мастоцитозу висипання діагностують дещо рідше, у 50 % хворих. Таким чином, у всіх пацієнтів із клінічними проявами мастоцитозу насамперед необхідно виключити системний процес [1].

Відповідно до ВООЗ, виділяють такі критерії діагностики системного мастоцитозу:

— множинні конгломерати з ТК (≥ 15) у кістковому мозку та/або інших органах, за винятком шкіри (головний критерій);

— виявлення понад 25 % атипичних ТК у кістковому мозку або інших органах, крім шкіри (додатковий критерій);

— наявність точкової мутації KIT D816V у кістковому мозку, периферичній крові або інших органах, крім шкіри (додатковий критерій);

— експресія CD2 та/або CD25 гладкими клітинами в кістковому мозку (додатковий критерій);

— рівень триптази у сироватці крові більше ніж 20 нг/мл без інших мієлопроліферативних захворювань (додатковий критерій).

Для встановлення діагнозу необхідна наявність одного головного критерію у поєднанні з одним додатковим або трьох додаткових критеріїв.

Патогенез мастоцитозу

У розвитку мастоцитозу важливу роль відіграють тучні клітини. У нормі ТК мають гемопоетичне походження з CD13⁺CD34⁺CD117⁺ гемопоетичних клітин-попередників. Попередники тучних клітин мігрують із кісткового мозку в кров, а потім у тканини, де й закінчується їхнє диференціювання. Тривалість клітинного циклу тучних клітин у тканинах варіює від кількох тижнів до місяців. У результаті тучні клітини набувають морфологічні, імунофенотипові та функціональні особливості тканин, у яких вони розташовані, зберігаючи свою проліферативну активність.

Тучні клітини — клітини імунної системи, розташовані в тканинах. У найбільшій кількості розташовуються у шкірі, дихальній системі, травному тракті та сечостатевої шляхах поблизу кровоносних та лімфатичних судин, а також периферичних нервів. Завдяки експресії широкого спектра рецепторів та вивільненню різних медіаторів ТК відіграють ключову роль у реакціях вродженого та набутого імунітету та є важливими клітинами у здійсненні захисту проти деяких бактеріальних інфекцій. ТК можуть ініціювати та контролювати вроджену імунну відповідь на інвазивні збудники. Найвідоміша роль ТК — це, безсумнівно, їхня ефекторна функція при алергічних реакціях. При реакціях гіперчутливості негайного I типу ТК активуються при перекресному зв'язуванні алергеном поблизу розташованих алерген-специфічних IgE, асоційованих з високоафінним IgE-рецептором на поверхні ТК. У результаті у сенсibilізованих осіб під впливом алергену відбувається IgE-залежна активація ТК з подальшим вивільненням більшої кількості преформованих та знову синтезованих медіаторів, цитокінів та хемокінів. Крім того, можлива IgE-незалежна активація ТК різними тригерами, включаючи фізичні фактори, фрагменти комплекменту, фактор стовбурових клітин, нейропептиди, цитокіни, бактеріальні продукти (ліпополісахариди), деякі отрути та токсини й фармакологічні препарати.

Таким чином, при мастоцитозі ТК можуть бути активовані IgE-залежними (алергени) та IgE-незалежними

Таблиця 1. Класифікація форм мастоцитозу за ВООЗ

Шкірний мастоцитоз (ШМ)	— Плямисто-папульозний шкірний мастоцитоз або пігментна кропив'янка; — дифузний шкірний мастоцитоз; — мастоцитоз шкіри (шкірна мастоцитоза)	
Системний мастоцитоз (СМ)	Індолентний СМ (ІСМ) Тліючий СМ (ТСМ) СМ з асоційованим гематологічним новоутворенням (СМ-АГН)	
	Агресивний СМ (АСМ)	«Нетрансформований» варіант «Трансформація» в АСМ (АСМ-т)
	Лейкемія тучних клітин (ЛТК)	Класичний варіант Алейкемічний варіант
Саркома тучних клітин (СТК)		

механізмами, що веде до вивільнення медіаторів запалення та цитокінів під впливом як алергенів, так і багатьох інших факторів, включаючи опіати, міорелаксанти та фізичні тригери.

Для діагностики мастоцитозу потрібна відповідність кільком критеріям. Підвищена концентрація триптази у сироватці, щільні інфільтрати тучних клітин у вогнищах ураження шкіри або в кістковому мозку, експресія CD2 та CD25 на тучних клітинах кісткового мозку або наявність мутації c-kit можуть допомогти у діагностиці [3].

У пацієнтів з мастоцитозом відзначається підвищений рівень сироваткової триптази та гістаміну в крові. Гістамін діє через чотири рецептори, H_1 – H_4 , підвищуючи проникність судинної стінки, сприяючи вазодилатації, звуженню гладких м'язів бронхів та травного тракту, посиленню продукції шлункової кислоти парієтальними клітинами (через H_2 -рецептори) та виникненню свербіжу. Гістамін, лейкотрієни та ендотелін викликають гіпотонію та набряки шляхом впливу на ендотелій судин. При спонтанній активації ТК, що знаходяться в різних тканинах, медіатори, що вивільнюються, впливають як на сам орган, так і на його імунні клітини. Клінічно ці патофізіологічні ефекти можуть призвести до анафілаксії. Таким чином, різноманітність медіаторів ТК обумовлює широку варіабельність симптомів мастоцитозу.

Клінічні прояви мастоцитозу

Клінічні прояви мастоцитозу пов'язані з вивільненням медіаторів ТК та інфільтрацією тканин ТК. Симптоми включають свербіж, почервоніння, прискорене серцебиття, головний біль, біль у животі, діарею, гіпотонію, анафілаксію, дратівливість, депресію, непритомний стан і скелетно-м'язовий біль. Раптова поява симптомів може бути індукована численними екзогенними факторами, такими як тертя, тепло, укуси, вплив стресу, вживання наркотичних речовин. Інтенсивність симптомів варіює від помірних до тяжких чи навіть загрожуючи життю. Різні органи, у тому числі шкіра (свербіж та почервоніння), ШКТ (диспептичні розлади), центральна нервова система (головний біль, депресія, когнітивні розлади) та кістково-м'язова система (остеопенія, остеопороз) можуть бути залучені до патологічного процесу [4].

Шкірний мастоцитоз — ізольоване ураження шкіри без ураження внутрішніх органів.

У шкірній формі мастоцитозу виділяють:

- плямисто-папульозний шкірний мастоцитоз або пігментна кропив'янка;
- дифузний шкірний мастоцитоз;
- локалізовану мастоцитому шкіри.

У деяких хворих, крім плямисто-папульозних висипань, наявні телеангіектазії, переважно на шкірі грудей, плечей, шиї та верхньої частини спини. Однак наявність телеангіектазій не є критерієм для виділення окремого підтипу шкірного мастоцитозу. Телеангіектатичний підтип шкірного мастоцитозу був виключений із сучасної класифікації мастоцитозу [10].

Висип при пігментній кропив'янці представлений плямами та папулами бурого-червоного кольору різного

діаметра, розташованими на шкірі тулуба та кінцівок, переважно проксимальних відділів. Спочатку висипка з'являється на шкірі стегон, пахвових западин або нижньої половини тулуба і далі поширюється по всьому шкірному покриву.

Симптом Дар'є є важливою діагностичною ознакою при ураженні шкіри, зумовленому мастоцитозом: при механічному впливі на вогнище (близько 5 разів) шляхом помірному тиску за допомогою шпателя відзначається поява набрякості та почервоніння в ділянці висипань. Симптом Дар'є не завжди позитивний у дорослих хворих [5].

Слід зазначити, що антигістамінні препарати можуть зменшувати уртикарноподібні зміни висипань. У маленьких дітей з мастоцитозом або поліморфним варіантом пігментної кропив'янки виявлення симптому Дар'є може спровокувати раптове почервоніння всього шкірного покриву та/або системну гіпотензію, у зв'язку з чим проведення цього діагностичного тесту у таких пацієнтів не рекомендовано [11].

Плямисто-папульозний шкірний мастоцитоз поділений на два підтипи:

- 1) мономорфний варіант, що характеризується висипаннями малих розмірів (до 5 мм у діаметрі);
- 2) поліморфний варіант, що характеризується поліморфними (часто великими) висипаннями, а саме бляшками і вузлами, що мають тенденцію до трансформації в плями і папули.

У дорослих хворих на мастоцитоз зустрічається переважно мономорфний варіант. Отже, лише мономорфний варіант зберігається протягом усього життя, тоді як поліморфні висипання зазвичай регресують у період статевого дозрівання.

При дифузному шкірному мастоцитозі відзначається генералізована еритема та потовщення шкіри, колір уражень темніший порівняно з нормальною шкірою. Найчастіше спостерігається явний і стійкий дермографізм після мінімального механічного подразнення та поява пухирів. Дифузний шкірний мастоцитоз зустрічається головним чином у дітей та є рідкісною формою шкірного мастоцитозу. Тенденція до виникнення пухирів зменшується до 3–4 років.

Іншим підтипом шкірного мастоцитозу у дітей є *мастоцитомою*, що являє поодиноким вогнищем, яке височіє над рівнем шкіри, коричневого або жовтого кольору, від 1 до 5 см у діаметрі. Диференціальна діагностика між різними підтипами шкірного мастоцитозу в окремих випадках може виявитися складною. Наприклад, між генералізованим поліморфним варіантом пігментної кропив'янки і дифузним шкірним мастоцитозом, а також між поліморфною пігментною кропив'янкою і множинними мастоцитомою.

У більшості дітей відзначається ізольоване ураження шкіри, при цьому лише незначна кількість хворих страждає від симптомів, пов'язаних з медіаторами запалення тучних клітин. Дорослі хворі на мастоцитоз в основному мають системне ураження, а саме наявність аномальних тучних клітин у кістковому мозку та/або інших органах.

Системний мастоцитоз — гетерогенна група хвороб. Незалежно від підтипу системного мастоцитозу,

кістковий мозок уражений практично в усіх пацієнтів. Більшість дорослих пацієнтів страждають на індолентний системний мастоцитоз, який характеризується симптомами, зумовленими медіаторами тучних клітин; частим ураженням шкіри; відсутністю дисфункції органів-мішеней та середньою тривалістю життя [6].

Навпаки, у хворих на агресивні форми системного мастоцитозу відзначається пошкодження органів унаслідок їх інфільтрації тучними клітинами, що може призвести до прогресуючої цитопенії, асцити, мальабсорбції та інших реакцій.

Як правило, ураження шкіри є основним критерієм у діагностиці хворих на мастоцитоз. Клінічний діагноз шкірних проявів мастоцитозу можна підтвердити гістологічно та імуногістохімічно.

Методи діагностики мастоцитозу

Для діагностики шкірної форми мастоцитозу використовують біопсію шкіри та її патоморфологічне дослідження.

Патоморфологічні особливості шкіри при мастоцитозі. Морфологічно визначається підвищена кількість меланіну у базальному шарі; щільний обмежений інфільтрат тучних клітин у верхніх та середніх шарах дерми або лімфоцитарний периваскулярний інфільтрат з домішкою великої кількості тучних клітин та еозинофілів у верхніх шарах дерми.

Тучні клітини мають круглі ядра і базофільні цитоплазматичні гранули, за відсутності дегрануляції. При пігментній кропив'янці виявляють переважно змінені (неопластичні) тучні клітини овальної, витягнутої та веретеноподібної форми. Тоді як при мастоцитомі гладкі клітини мають округлу, незмінену форму. При забарвленні за Романовським — Гімзе або толудіновим синім видно метахроматично-пурпурно-червоні гранули. *Імуногістохімічно* виявляють тучні клітини при реакції антитіл до специфічних антигенів мастоцитів, а саме з-KIT (CD117) та триптази.

У діагностиці системного мастоцитозу використовують *дослідження кісткового мозку*. У дорослих пацієнтів з мастоцитозом, навіть за відсутності клінічних симптомів та/або мутації KIT та/або нормальному рівні триптази, необхідно проведення біопсії кісткового мозку, що включає гістологічне, цитологічне та імунофенотипове дослідження. У дітей з мастоцитозом за відсутності клінічних та/або лабораторних даних щодо агресивного системного мастоцитозу проведення біопсії кісткового мозку недоцільне. Однак необхідний динамічний контроль рівня триптази та гемограми. При досягненні рівня триптази більше ніж 100 нг/мл та/або виявленні цитопенії рекомендується проведення біопсії кісткового мозку.

У всіх хворих на мастоцитоз необхідно динамічне спостереження за показниками крові, включаючи рівень триптази один раз на рік. Залежно від клінічного перебігу, лабораторних параметрів, стійкого підвищення сироваткового рівня триптази та виявлення мутації KIT вирішується питання про повторне дослідження кісткового мозку [7].

Лікування мастоцитозу

Тактика спостереження та лікування пацієнтів із мастоцитозом залежить від загального стану хворого, клінічної картини, а також результатів лабораторних досліджень. Необхідний індивідуальний підхід у лікуванні хворих на мастоцитоз.

H₁-антагоністи є препаратами вибору за наявності шкірних симптомів (свербїж, почервоніння, пухирі, набряк). За даними літератури, дози можна регулювати індивідуально залежно від інтенсивності симптомів до 4-кратного підвищення добової дози аналогічно схемі, що використовується у пацієнтів з хронічною кропив'ячкою.

За допомогою комбінації H₂-антагоністів гістамінових рецепторів у більшості хворих на шкірний мастоцитоз та індолентний системний мастоцитоз вдається усунути такі симптоми, як біль у животі, діарея. У пацієнтів зі шлунково-кишковими симптомами, що зберігаються, може бути ефективне поєднання інгібіторів протонного насоса і H₂-антигістамінних препаратів [9].

Фототерапія/фотохіміотерапія успішно застосовується для лікування шкірних симптомів у пацієнтів із КМ та ІСМ. У результаті ПУВА-терапії було відзначено зменшення інтенсивності свербєжу та часткове регресування висипань унаслідок міграції макрофагів, що містять гранули меланіну. Слід зазначити, що рецидив захворювання настає протягом декількох місяців після припинення ПУВА-терапії [9].

Останнім десятиліттям таргетна терапія, спрямована на пригнічення тирозинкінази, стала новим перспективним підходом у лікуванні пацієнтів з мастоцитозом. Препарати, що використовуються найчастіше у лікуванні мастоцитозу: імаїніб, дазатиніб, мазитиніб тощо.

Хворим на мастоцитоз рекомендовано застосування епінефринової шприц-ручки у разі появи симптомів анафілаксії. Пацієнти з виявленим специфічним IgE проти отрути бджоли або інших перетинчастокрилих потребують довічної специфічної імунотерапії.

Рекомендовано уникати таких тригерів, які можуть спричинити дегрануляцію тучних клітин (уникнення необов'язкове при поодиноким ураженнях): теплі або занадто гарячі ванни, аспірин, алкоголь, ібупрофен, кодеїн та морфін, деякі анестетики [7].

Прогноз мастоцитозу

Прогноз залежить від підтипу захворювання та згодом визначає стратегію лікування. Доросла форма мастоцитозу, як правило, зберігається протягом усього життя.

При дитячому мастоцитозі висипання мають тенденцію до мимовільного регресування під час статевого дозрівання. Мастоцитоми зникають майже у 100 % випадків, тоді як найбільші ураження шкіри можуть зберігатися у 30–50 % дітей [9].

Клінічні випадки

Клінічний випадок 1 (рис. 1)

До клініки звернулися батьки з дитиною. Хлопчику 4 місяці. Скарги: батьків непокоїть поява на тілі дитини плями.

Об'єктивно: на спині дитини пляма овальної форми розмірами 2 × 1 см, жовто-коричневого кольору, при натисканні виражена гіперемія, набряклість (позитивний симптом Дар'є — Унни).

Через вік пацієнта та характерну клінічну картину гістологічне дослідження елемента не проводилося.

Діагноз: шкірна мастоцитома.



Рисунок 1. Шкірна мастоцитома

Примітка: пляма овальної форми, розміром 2 см, жовто-коричневого кольору.

Клінічний випадок 2 (рис. 2)

До клініки звернулися батьки з дитиною 5 місяців. Скарги на множинні висипання по всій поверхні тіла.

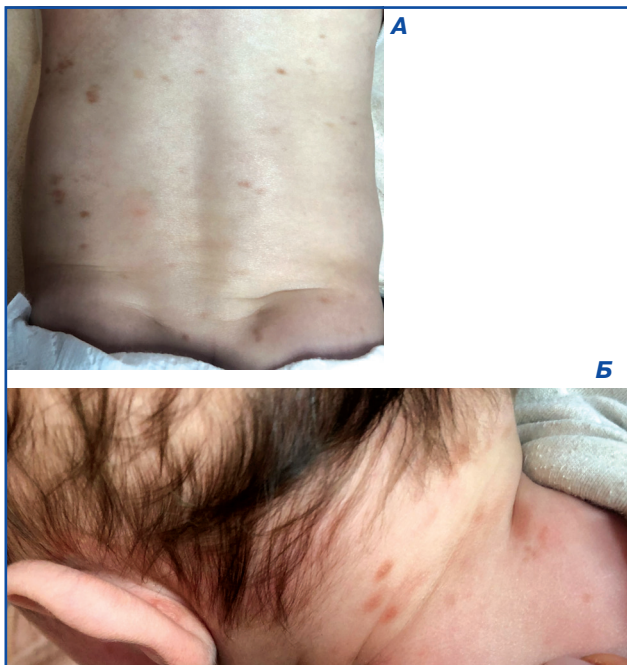


Рисунок 2. Пігментовані плями: А — на шкірі спини; Б — на шкірі задньої поверхні шиї
Примітка: дрібні пігментовані плями по всій поверхні тіла, округлої форми, розмірами до 0,5 см у діаметрі, що вперше з'явилися у 3-тижневому віці дитини.

Об'єктивно: дрібні пігментовані плями по всій поверхні тіла, округлої форми, розмірами до 0,5 см у діаметрі. За словами батьків, кількість плям збільшується поступово протягом 2 місяців, дитину вони ніяк не турбують. Перші плями батьки помітили у віці 3 тижнів.

Через вік пацієнта та характерну клінічну картину гістологічне дослідження елементів не проводилося.

Діагноз: пігментна кропив'янка або плямисто-папульозний мастоцитоз. Мономорфний тип.

Клінічний випадок 3 (рис. 3)

До клініки звернулися батьки дитини 6 місяців. Скарги на висипання по всій поверхні тіла.

Об'єктивно: на тілі дитини численні плями та бляшки округлої форми до 1,5 см у діаметрі. За словами батьків, перші висипання з'явилися на тілі дитини у віці 10 днів. При натисканні поява гіперемії, набрякості елемента, уртикарії — позитивний симптом Дар'є — Унни.

Через вік пацієнта та характерну клінічну картину гістологічне дослідження елементів не проводилося.

Діагноз: плямисто-папульозний шкірний мастоцитоз. Поліморфний тип.

Клінічний випадок 4 (рис. 4)

До клініки звернувся чоловік зі скаргами на висипання по всій поверхні тіла, свербіж, відчуття печіння в ділянці деяких висипань, які з'являлися на різних частинах тіла протягом трьох років. У місцях тертя найбільш характерні висипання, що відповідає клінічним проявам симптому Дар'є — Унни.

Об'єктивно: рожево-коричневі плями на поверхні шкіри спини округлої форми.

Гістологічний опис: у матеріалі фрагмент шкіри. В епідермісі визначається гіперортокератоз, помірний акантоз, спостерігається пігментація базальних кератиноцитів. У папілярній та ретикулярній дермі визначається скупчення мономорфних клітин з округлими ядрами з дрібнодисперсним хроматином та щільною амфотільною гранулярною цитоплазмою, яка при забарвленні в толуїдиновий синій містить фіолетові гранули. По периферії визначається щільний периваскулярний лімфогістіоцитарний інфільтрат із домішкою поодиноких еозинофілів.

Отже, морфологічна картина найбільше відповідає мастоцитозу.

Діагноз: мастоцитоз.

У розглянутих клінічних випадках спостерігається цікавий факт раннього початку захворювання та ранньої появи шкірних проявів мастоцитозу. Ці особливості викликали складність діагностики у суміжних фахівців, тому що були помилково розцінені як вроджені пігментні невуси у немовлят. Помилки діагностики викликали відповідно неправильну тактику ведення пацієнтів, яка передбачала лише динамічне спостереження. У викладеному матеріалі розглядаються різні варіанти клінічного перебігу захворювання, наголошується на необхідності своєчасної верифікації діагнозу у зв'язку з можливим розвитком анафілаксії та необхід-

ністю консультації суміжних фахівців. Для глибшого розуміння процесу у статті наведено патоморфологічні особливості, особливості клінічного перебігу різних форм мастоцитозу, а також алгоритм діагностичних процедур.

Висновки

Ураження шкіри є основним критерієм у діагностиці хворих на мастоцитоз. Клінічний діагноз шкірних проявів мастоцитозу можна підтвердити гістологічно та імуногістохімічно.



Рисунок 3: А – позитивний симптом Дар'є – Унни:

після механічного подразнення (натискання) на шкірі поява почервоніння та уртикарного елемента на місці плями; Б – плямисто-папульозний висип на передній поверхні тіла дитини; В – прояви плямисто-папульозного шкірного мастоцитозу на спині, шиї та плечі дитини; Г – зображення пігментованої плями при шкірному мастоцитозі зблизька; Д – плямисто-папульозний висип при шкірному мастоцитозі на волосистій частині голови у дитини

Примітки: Б – на тілі дитини численні плями та бляшки округлої форми до 1,5 см у діаметрі; В – прояви плямисто-папульозного шкірного мастоцитозу на спині, шиї та плечі дитини розмірами від 0,5 до 3 см у діаметрі; Г – зображення пігментованої плями при шкірному мастоцитозі зблизька розміром до 2 см в діаметрі; Д – зображення плями на волосистій частині голови дитини розмірами 3,5 × 2 см, що з'явилася на місці тертя шкіри голови об постіль.

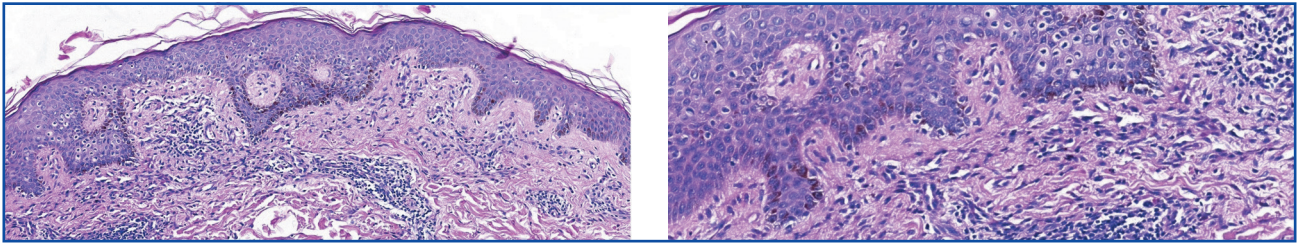


Рисунок 4. Гістологічна картина мастоцитозу

Примітка: світлова мікроскопія біоптату ураженої ділянки шкіри спини у $\times 200$ збільшенні. Забарвлення гематоксилін-еозином. В епідермісі визначається гіперортокератоз, помірний акантоз, спостерігається пігментація базальних кератиноцитів. У папілярній та ретикулярній дермі визначається скупчення мноморфних клітин з округлими ядрами з дрібнодисперсним хроматином та щільною амфобільною гранулярною цитоплазмою, яка при забарвленні в толуїдиновий синій містить фіолетові гранули.

У дітей з мастоцитозом за відсутності клінічних та/або лабораторних даних щодо агресивного системного мастоцитозу проведення біопсії кісткового мозку не доцільне. Однак необхідний динамічний контроль рівня триптази та гемограми. При досягненні рівня триптази більше ніж 100 нг/мл та/або виявленні цитопенії рекомендується проведення біопсії кісткового мозку.

У всіх хворих на мастоцитоз необхідно динамічне спостереження за показниками крові, включаючи рівень триптази один раз на рік.

Прогноз залежить від підтипу захворювання і надалі визначає стратегію лікування. Доросла форма мастоцитозу, як правило, зберігається протягом усього життя.

При дитячому мастоцитозі висипання мають тенденцію до мимовільного регресування під час статевого дозрівання. Мастоцитами зникають, не залишаючи сліду, майже у 100 % випадків, тоді як найбільші ураження шкіри можуть зберігатися у 30–50 % дітей.

Ведення пацієнтів з мастоцитозом залежить від загального стану хворого, клінічної картини та результатів лабораторних досліджень. Необхідний індивідуальний підхід у лікуванні хворих на мастоцитоз.

Хворим на мастоцитоз рекомендовано мати у своїй аптечці епінефрінову шприц-ручку та її застосування у разі появи симптомів анафілаксії.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

References

1. Horny HP, Sotlar K, Valent P, Hartmann K. Mastocytosis: a disease of the hematopoietic stem cell. *Dtsch Arztebl Int.* 2008 Oct;105(40):686-692. doi:10.3238/arztebl.2008.0686.
2. Bonadonna P. Mastocytosis: mastocytosis and anaphylaxis. In: *European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). Global atlas of skin allergy. Zurich, Switzerland: EAACI; 2019. 196 p.*

3. Janssens AS, Heide R, den Hollander JC, Mulder PG, Tank B, Oranje AP. Mast cell distribution in normal adult skin. *J Clin Pathol.* 2005 Mar;58(3):285-289. doi:10.1136/jcp.2004.017210.

4. Carter MC, Metcalfe DD, Komarow HD. Mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2014 Feb;34(1):181-196. doi:10.1016/j.iaac.2013.09.001.

5. Goyal T, Kohli S. Darier's sign. *Indian J Pediatr Dermatol.* 2018;19(3):277-279. doi:10.4103/ijpd.IJPD_61_18.

6. Horny HP, Parwaresch MR, Lennert K. Bone marrow findings in systemic mastocytosis. *Hum Pathol.* 1985 Aug;16(8):808-814. doi:10.1016/s0046-8177(85)80252-5.

7. Mancini AJ, Krowchuk DP. *Pediatric dermatology: a quick reference guide.* 3rd ed. Itasca, IL: AAP; 2016. 745 p.

8. Brazzelli V, Grassi S, Merante S, et al. Narrow-band UVB phototherapy and psoralen-ultraviolet A photochemotherapy in the treatment of cutaneous mastocytosis: a study in 20 patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2016 Sep;32(5-6):238-246. doi:10.1111/phpp.12248.

9. Bergström A, Rollman O, Emtestam L, et al. Cutaneous mastocytosis - update and clinical guidelines. *Lakartidningen.* 2018 Oct 22;115:FASY. (in Swedish).

10. Fedotov VP, Sviatenco TV, Pilipenko AA. Clinical case of rare telangiectatic mastocytosis. In: *Dermatovenereology at the turn of the third millennium: Proceeding of the republican scientific and practical conference.* 2003, June 19; Belarus, Minsk; 2003. 119-122 pp. (in Russian).

11. Sviatenco TV, Starostina OA. Analysis of the antipruritic effect of the combined use of desloratadine and dimethindemaleate in the treatment of allergic dermatoses. *Zdorov'e rebenka.* 2021;16(4):46-52. (in Ukrainian).

Отримано/Received 06.04.2022

Рецензовано/Revised 20.04.2022

Прийнято до друку/Accepted 28.04.2022 ■

Information about authors

Olha Statkevych, Assistant at the Department of skin and venereal disease, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; contact phone: +380675627575; <https://orcid.org/0000-0002-2324-998X>
Tetiana Sviatenco, MD, PhD, Professor, Head of the Department of skin and venereal disease, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-4303-2937>; Scopus Author ID: 36144640100; ResearchID: ABE-8735-2021; ScProfiles: 2011908

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

O.L. Statkevych, T.V. Sviatenko
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Mastocytosis. General concepts, view on patient management, examples of clinical course of the disease

Abstract. Background. Mastocytosis is a disease characterized by the presence of mast cells in various organs. The skin is affected most often. Almost every patient diagnosed with mastocytosis has skin lesions. This disease is characterized by redness, itching, abdominal pain, diarrhea, musculoskeletal pain, hypotension. These features result from the release of the mast cell mediator and its infiltration into the target organs. **Materials and methods.** This article describes the symptoms and signs of each and systemic mastocytosis, the principles of their diagnosis, based on recently published international recommendations. **Results.** According to the 2016 World Health Organization classification, mastocytosis can be divided into cutaneous mastocytosis, systemic mastocytosis and mast cell sarcoma. Cutaneous mastocytosis is divided into three subtypes: maculopapular cutaneous mastocytosis, diffuse cutaneous mastocytosis and cutaneous mastocytoma. Permanent telangiectasia of the macular eruptive form is no longer considered

a separate unit. Systemic mastocytosis, in turn, is also divided into indolent, smoldering, aggressive and associated with hematological tumors. **Conclusions.** Cutaneous manifestations of mastocytosis may vary with age. The classification of cutaneous mastocytosis has recently been updated. As a rule, in patients with mastocytosis in childhood the disease occurs as cutaneous mastocytosis and spontaneously regresses during puberty. On the contrary, in adult patients, despite skin lesions, systemic lesions are often observed, and the course of the disease is usually chronic. That is, patients of any age can be affected. The article describes the causes and pathogenesis of mastocytosis with an overview of clinical features, approach to diagnosis and therapy depending on age and severity of the disease. Clinical cases for visual acquaintance with a clinical picture of various forms of mastocytosis are resulted.

Keywords: mastocytosis; cutaneous mastocytosis; systemic mastocytosis