

Л.К. Асламазян¹, К.Е. Эфендиева^{1, 2}, А.А. Алексеева¹, Ю.Г. Левина^{1, 2}, А.Р. Панкова^{1, 2}¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация² РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Клинические случаи: ошибки в диагностике кожных форм мастоцитоза у детей

Автор, ответственный за переписку:

Асламазян Лианна Камсаровна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Адрес: Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, тел.: +7 (985) 231-87-07

Обоснование. Мастоцитоз относится к группе редких заболеваний, при которых происходит патологическое накопление тучных клеток в тканях. Несмотря на то, что постановка диагноза кожного мастоцитоза обычно не представляет трудности для опытных врачей, часто имеет место неправильная диагностика. **Описание клинических случаев.** Авторами приведено описание двух клинических случаев пациентов с кожными формами мастоцитоза, наблюдавшихся в связи с высыпаниями на коже без правильно установленного диагноза. **Заключение.** Пациенты с мастоцитозом требуют соблюдения определенных условий жизни и регулярного динамического наблюдения с целью профилактики прогрессирования заболевания и развития осложнений.

Ключевые слова: солитарная мастоцитоза, кожные формы мастоцитоза, мастоцитоз, клинический случай, дети

Для цитирования: Асламазян Л.К., Эфендиева К.Е., Алексеева А.А., Левина Ю.Г., Панкова А.Р. Клинические случаи: ошибки в диагностике кожных форм мастоцитоза у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2022;19(3):258–262. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i3.2439>

ОБОСНОВАНИЕ

Мастоцитоз — группа редко встречающихся заболеваний, связанных с патологическим накоплением тучных клеток в тканях и органах. Мастоцитоз может ограничиваться поражением кожи (кожный мастоцитоз; КМ) или затрагивать другие ткани и органы (системный мастоцитоз; СМ).

Этиология и патогенез заболевания до конца не изучены. Известно, что мастоцитоз возникает в результате клональной пролиферации тучных клеток в различных тканях, что вызвано генетическими мутациями. Наиболее часто при мастоцитозе встречаются мутации в гене *KIT*, кодирующем белок с-KIT. Особое значение имеет мутация *KIT* D816V в экзоне 17, которая выявляется примерно у 90% взрослых с СМ и у 35% пациентов детского возраста. У 44% детей без какой-либо мутации

кодона 816 (D816V, D816Y и D816I) при секвенировании всего гена *KIT* были обнаружены другие мутации, затрагивающие экзоны 8, 9, 11 и 13. По этой причине у детей при КМ без мутации *KIT* D816V рекомендуется секвенирование всего гена с-KIT. Поскольку у части педиатрических пациентов не обнаруживаются какие-либо мутации *KIT*, вероятно, другие неизвестные мутации могут быть ответственны за патогенез заболевания. При кожном мастоцитозе у детей скопления тучных клеток обнаруживаются только в коже, а мутация *KIT* играет второстепенную роль в отношении дальнейшего лечения. Наличие мутаций *KIT* подтверждает диагноз КМ, но не является диагностическим критерием СМ и предиктором прогрессирования заболевания у детей [1–3].

Достоверные данные о распространенности мастоцитоза отсутствуют, многие авторы считают, что име-

Lianna K. Aslamazyan¹, Kamilla E. Efendieva^{1, 2}, Anna A. Alekseeva¹, Julia G. Levina^{1, 2}, Alina R. Pankova^{1, 2}¹ Pediatrics and Child Health Research Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Clinical Cases: Diagnostic Errors of Mastocytosis Cutaneous Forms in Children

Background. Mastocytosis refers to the group of rare diseases with pathological mast cells accumulation in tissues. Although diagnosis of cutaneous mastocytosis is not usually difficult for experienced physicians, misdiagnosis is possible. **Clinical cases description.** The authors describe two clinical cases of patients with mastocytosis cutaneous form, observed due to the skin rashes and without any correctly established diagnosis. **Conclusion.** Patients with mastocytosis require specific living conditions and regular dynamic monitoring to prevent disease progression and complications development.

Keywords: solitary mastocytoma, mastocytosis cutaneous forms, mastocytosis, clinical case, children

For citation: Aslamazyan Lianna K., Efendieva Kamilla E., Alekseeva Anna A., Levina Julia G., Pankova Alina R. Clinical Cases: Diagnostic Errors of Mastocytosis Cutaneous Forms in Children. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2022;19(3):258–262. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i3.2439>

ет место гиподиагностика. Отечественные и зарубежные исследователи оценивают его распространенность в 1 случай на 10 000 человек [1, 4].

В возрасте до 18 лет наиболее распространенной формой мастоцитоза является КМ, на долю которого приходится примерно 90% случаев заболевания. 60–80% из них представлено пятнисто-папулезной формой (пигментная крапивница), около 35% — изолированными кожными мастоцитомами, диффузная форма мастоцитоза встречается в 1–3% случаев. Крайне редкой формой КМ (менее 1%) является телеангиэктазия пятнистая эруптивная стойкая. У большинства пациентов детского возраста кожные проявления манифестируют в первый год жизни, хотя высыпания могут присутствовать и при рождении. Диагноз обычно ставится в возрасте до двух лет [5]. Симптомы, которые появляются или прогрессируют после пубертатного периода, вероятно, представляют системное заболевание.

В преобладающем большинстве случаев диагностика КМ основывается на данных анамнеза, клинических проявлениях, а также положительном симптоме Дарье — развитии эритемы, отека или крапивницы вокруг очага поражения в течение нескольких минут после незначительного механического воздействия на него [6]. F. Giopa выделяет основные и малые диагностические критерии кожного мастоцитоза. К основным относят наличие характерных высыпаний на коже, положительный симптом Дарье, к малым — увеличение количества (не менее чем в 4 раза) тучных клеток и мутацию *KIT* в биоптатах кожных образований [3].

Всем пациентам с установленным диагнозом КМ рекомендовано хотя бы однократное проведение следующих исследований: клинический анализ крови с дифференцировкой лейкоцитов, биохимический анализ с определением уровня печеночных ферментов, билирубина, триптазы, а также ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости.

Уровень триптазы в сыворотке крови должен быть определен, когда пациент находится в стабильном состоянии (не сразу после появления симптомов). В некоторых случаях у детей с КМ (при отсутствии системных проявлений) уровень триптазы в сыворотке крови может быть повышен. При его показателях от 20 до 100 нг/мл рекомендуется динамическое наблюдение пациента до окончания полового созревания [7].

В некоторых случаях мастоцитому следует дифференцировать с ювенильной ксантогранулемой, невусами соединительной ткани, ангиомой, гистиоцитомой, буллезными высыпаниями в месте укуса насекомых, буллезной крапивницей или узловатой чесоткой. Пигментную крапивницу дифференцируют с эруптивными ксантомами, нейрофиброматозом, гистиоцитозом. При всех этих заболеваниях симптом Дарье не наблюдается, однако при наличии сомнений в правильности диагноза должно быть выполнено гистологическое исследование биоптата пораженной кожи.

Лечение кожных форм мастоцитоза симптоматическое. Следует избегать факторов, провоцирующих активацию тучных клеток. Триггерами выступают физические раздражители (высокая температура окружающей среды, холод, резкая смена температуры, растирание поражений кожи, солнечный свет), эмоциональные факторы (стресс, беспокойство, нарушения сна), вирусные и бактериальные инфекции, укусы насекомых, некоторые лекарственные средства, в том числе применяемые при анестезии. При выраженном зуде и обострении кожного процесса применяют антигистаминные препа-

раты второго поколения. Наружно при необходимости назначают кортикостероиды, ингибиторы кальциневрина. Для лечения кожного мастоцитоза у детей не рекомендовано назначение системных кортикостероидов, таргетных цитостатических препаратов, используемых для лечения СМ [3, 8].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

О пациенте 1

Девочка 1 года 2 мес, постоянно проживает в Швейцарии, наблюдается у семейного врача по месту проживания. Со слов матери, образование на коже живота существует с первых месяцев жизни. Периодически, при механическом воздействии и при купании, образование возвышается над кожным покровом, приобретает нечеткие границы, на его поверхности появляются везикулы. По месту жительства диагностирована лимфангиома, ребенок направлен на иссечение образования. В период отпуска родители с ребенком приехали в Москву и решили обратиться в НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» для подтверждения диагноза и уточнения рекомендаций по поводу целесообразности и срочности иссечения данного образования.

Физикальная диагностика

Осмотр: патологический процесс локализовался на коже живота, был представлен папулезным образованием продолговатой формы, размером около 1 × 2 см, желтовато-розового цвета, с везикулами на поверхности (рис. 1). На остальных участках кожи, на волосистой части головы, а также на видимых слизистых оболочках высыпаний не было. Регионарные лимфатические узлы не пальпировались. Живот при пальпации мягкий, безболезненный; печень у края реберной дуги, селезенка не пальпировалась.

Предварительный диагноз

Мастоцитоз, кожная форма: солитарная мастоцитома.

Динамическое наблюдение

При динамическом наблюдении пациента в течение 10 дней многократно было зафиксировано развитие симптома Дарье при физическом (в том числе механическом) воздействии, что в совокупности с типичной клинической картиной подтверждает предположительный диагноз кожной формы мастоцитоза.

Рис. 1. Пациент 1. Мастоцитома до и после воздействия горячей воды

Fig. 1. Patient 1. Mastocytoma before and after the exposure to hot water



Клинический диагноз

Мастоцитоз, кожная форма: солитарная мастоцитомы.

О пациенте 2

Мальчик 2 лет 7 мес, проживает в г. Москве. Из анамнеза известно, что с первых месяцев жизни у ребенка диагностирована распространенная форма атопического дерматита, легкое волнообразное течение. В течение 2 мес до обращения в НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» на фоне обострения атопического дерматита на коже туловища и конечностей образовались инфильтрированные бляшки с наслоением серозно-геморрагических корок (рис. 2). Ребенка беспокоил сильный зуд. В поликлинике по месту жительства была назначена терапия топическими антибактериальными, противогрибковыми и кортикостероидными препаратами, однако проводимое лечение было неэффективным. При сборе анамнеза авторы обратили внимание на то, что, со слов матери, с первых месяцев жизни на коже туловища ребенка имеются пятна, которые никогда не разрешаются, периодически на фоне механического и физического воздействия краснеют и отекают (рис. 3), что сразу же позволило авторам заподозрить наличие мастоцитоза.

Физикальная диагностика

При осмотре патологический процесс на коже носил распространенный характер, локализовался на туловище и конечностях, был представлен выраженной сухостью кожных покровов, множественными инфильтрированными корками на их поверхности, единичными эритематозно-сквамозными очагами, эксфолиациями, отмечался выраженный зуд. Регионарные лимфатические узлы не пальпировались. Живот при пальпации мягкий, безболезненный; печень у края реберной дуги, селезенка не пальпировалась.

Предварительный диагноз

Микробная экзема. Атопический дерматит, распространенная форма, легкое течение, обострение. Мастоцитоз, кожная форма, солитарные мастоцитомы.

Динамическое наблюдение

В связи с тем, что длительное лечение топическими антибактериальными и комбинированными препаратами (глюкокортикостероиды в сочетании с противогрибковым компонентом) не показало эффективности, авторами было решено назначить системную антибактериальную терапию, а также антигистаминные препараты второго поколения. Пациент также был осмотрен аллергологом, даны рекомендации по рациональному питанию и уходу за кожей. На фоне проводимой терапии проявления микробной экземы и атопического дерматита разрешились, однако на месте некоторых бляшек сохранились пятна с бугристой поверхностью (рис. 4) и папулы желтовато-розового цвета. Определялся положительный симптом Дарье при механическом воздействии, а также после купания в горячей воде. Данные анамнеза, клинической картины, положительный симптом Дарье позволили подтвердить диагноз сопутствующего кожного мастоцитоза у данного пациента.

Клинический диагноз

Микробная экзема. Атопический дерматит, распространенная форма, легкое течение, обострение. Мастоцитоз, кожная форма, солитарные мастоцитомы.

Диагностические процедуры

При обследовании обоих пациентов (УЗИ органов брюшной полости, клинический анализ крови, биохимический анализ крови с определением уровня печеночных ферментов, билирубина, триптазы) патологических изменений выявлено не было.

Медицинские вмешательства

Обоим пациентам назначены антигистаминные препараты второго поколения, даны рекомендации по ограничению воздействия триггерных факторов, рекомендовано динамическое наблюдение.

Динамика и исходы

Оба пациента находятся под наблюдением авторов статьи.

Прогноз

Несмотря на то, что у преобладающего большинства детей прогноз заболевания благоприятный, пациентам

Рис. 2. Пациент 2. Инфильтрированные бляшки с наслоением серозно-геморрагических корок при первом осмотре

Fig. 2. Patient 2. Infiltrated plaques with serohemorrhagic crusts at the first examination



Рис. 3. Пациент 2. Папулезный элемент в области локтя. При трении становится ярко-красного цвета, отекает

Fig. 3. Patient 2. Papular element in the elbow area. It becomes bright red and swells when rubbed



Рис. 4. Пациент 2. На спине в области лопатки сохраняется пятно с поверхностью по типу «апельсиновой корки»

Fig. 4. Patient 2. There is a macular with a surface like “orange peel” on the back



необходимо динамическое наблюдение врача-дерматовенеролога и педиатра с целью профилактики и своевременной диагностики возможного прогрессирования заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ

Мастоцитоз является редким заболеванием, при котором в детском возрасте в подавляющем большинстве случаев поражается только кожа. Несмотря на то, что диагностика кожных форм мастоцитоза для опытных педиатров, как правило, незатруднительна, врачи часто сталкиваются с ошибочной интерпретацией высыпаний при мастоцитозе или игнорированием данных элементов при наличии сопутствующего кожного заболевания.

Диагноз кожных форм мастоцитоза у детей в основном устанавливается на основании данных анамнеза, клинических проявлений и наличия положительного симптома Дарье, который является патогномоничным для мастоцитоза. Тем не менее, поражения, характерные для мастоцитомы, не следует целенаправленно расчесывать или растирать, так как это может привести к значительному высвобождению медиаторов тучных

клеток и тем самым к генерализованной гиперемии и крапивнице. Наличие симптома Дарье обычно удается выявить в ходе тщательного сбора анамнеза или следует попросить родителей пациента делать снимки пораженных в период обострения.

Несмотря на то, что у пациентов с дебютом КМ до трех лет прогноз заболевания благоприятный (у большинства из них наступает спонтанное разрешение до периода полового созревания), таких детей следует наблюдать в динамике, чтобы убедиться, что симптомы стабилизировались или разрешились. У детей с развитием заболевания в более старшем возрасте имеется тенденция к его персистенции или переходу в системные формы, что требует более пристального наблюдения за его течением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данных клинических наблюдениях представлена ошибочная диагностика поражений кожи, несмотря на наличие у обоих пациентов типичных признаков кожного мастоцитоза. Правильный анализ анамнестических данных, а также грамотная интерпретация клинической картины помогут нашим пациентам снизить риск прогрессирования заболевания и вероятность развития возможных осложнений.

ВКЛАД АВТОРОВ

Л.К. Асламазян — сбор данных, обзор научных публикаций по теме статьи, проведение анализа данных, написание текста рукописи, утверждение окончательного варианта для публикации.

К.Е. Эфендиева — написание текста рукописи, участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации.

А.А. Алексеева — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации.

Ю.Г. Левина — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации.

А.Р. Панкова — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Lianna K. Aslamazyan — data collection, review of scientific publications on the article topic, data analysis, writing the manuscript, approving the final version for publication.

Kamilla E. Efendieva — editing the manuscript and approving the final version for publication, writing the manuscript.

Anna A. Alekseeva — editing the manuscript and approving the final version for publication, writing the manuscript.

Julia G. Levina — editing the manuscript and approving the final version for publication, writing the manuscript.

Alina R. Pankova — editing the manuscript and approving the final version for publication.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID**Л.К. Асламазян**<https://orcid.org/0000-0002-0415-9516>**К.Е. Эфендиева**<https://orcid.org/0000-0003-0317-2425>**А.А. Алексеева**<https://orcid.org/0000-0001-5665-7835>**Ю.Г. Левина**<https://orcid.org/0000-0002-2460-7718>**А.Р. Панкова**<https://orcid.org/0000-0002-7628-122X>**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES**

1. Потапенко В.Г., Скорюкова К.А., Лисукова Е.В. и др. Мастоцитоз у детей: характеристика группы 111 пациентов // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2018. — Т. 97. — № 4. — С. 135–140. — doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-4-135-140> [Potapenko VG, Skoryukova KA, Lisukova YV, et al. Mastocytosis in children: characteristic of a group of 111 patients. *Pediatrics. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2018;97(4):135–140. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-4-135-140>]
2. Nemat K, Abraham S. Cutaneous mastocytosis in childhood. *Allergol Select*. 2022;6:1–10. doi: <https://doi.org/10.5414/ALX02304E>
3. Giona F. Pediatric Mastocytosis: An Update. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2021;13(1):e2021069. doi: <https://doi.org/10.4084/MJHID.2021.069>
4. Brockow K. Epidemiology, prognosis, and risk factors in mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014;34(2):283–295. doi: <https://doi.org/10.1016/j.iac.2014.01.003>
5. Klaiber N, Kumar S, Irani AM. Mastocytosis in Children. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17(11):80. doi: <https://doi.org/10.1007/s11882-017-0748-4>
6. Leung AKC, Lam JM, Leong KF. Childhood Solitary Cutaneous Mastocytoma: Clinical Manifestations, Diagnosis, Evaluation, and Management. *Curr Pediatr Rev*. 2019;15(1):42–46. doi: <https://doi.org/10.2174/1573396315666181120163952>
7. Carter MC, Clayton ST, Komarow HD, et al. Assessment of clinical findings, tryptase levels, and bone marrow histopathology in the management of pediatric mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(6):1673–1679.e3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.04.024>
8. Меликян А.Л., Суборцева И.Н., Шуваев В.А. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению мастоцитоза // *Гематология и трансфузиология*. — 2021. — Т. 66. — № 2. — С. 280–311. — doi: <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2021-66-2-280-311> [Melikyan AL, Subortseva IN, Shuvaev VA, et al. National clinical recommendations for the diagnosis and treatment of mastocytosis. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya)*. 2021;66(2):280–311. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2021-66-2-280-311>]

Статья поступила: 15.05.2021, принята к печати: 17.06.2022

The article was submitted 15.05.2021, accepted for publication 17.06.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Асламазян Лианна Камсаровна, к.м.н. [**Lianna K. Aslamazyan**, MD, PhD]; **адрес:** Россия, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1 [**address:** str. 1, 10 Fotievoy street, 119333, Moscow, Russian Federation]; **телефон:** 8 (499) 400-47-33; **eLibrary SPIN:** 1413-5684

Эфендиева Камилла Евгеньевна, к.м.н. [**Kamilla E. Efendieva**, MD, PhD]; **eLibrary SPIN:** 5773-3901

Алексеева Анна Александровна, к.м.н. [**Anna A. Alexeeva**, MD, PhD]; **eLibrary SPIN:** 7253-7970

Левина Юлия Григорьевна, к.м.н. [**Julia G. Levina**, MD, PhD]; **eLibrary SPIN:** 4626-2800

Панкова Алина Рашидовна [**Alina R. Pankova**, MD]; **eLibrary SPIN:** 7741-5933

ОСНОВЫ СОЦИАЛЬНОЙ ПЕДИАТРИИ. РУКОВОДСТВО. ВЫПУСК 23

Под общей редакцией В.Ю. Альбицкого
М.: ПедиатрЪ, 2021. — 416 с.

Книга содержит информацию о становлении и развитии социальной педиатрии в качестве важной составляющей педиатрической науки и практики. Подробно описаны этико-правовые основы охраны здоровья матери и ребенка. Основные разделы посвящены методам изучения, ведущим тенденциям и закономерностям в состоянии здоровья детского населения, влияющим на него социальным детерминантам, проблемам и путям совершенствования организации медико-социальной помощи детям.

