

А.Х. Ибишева, М.Р. Шахгиреева, Л.В.-М. Джабраилова, А.Б. Хильдихароева,
Л.С. Успанова, К.А.-Р. Гетаева

Республиканская детская клиническая больница им. Е.П. Глинки, Грозный, Российская Федерация

Кожная форма мастоцитоза: клинический случай

Автор, ответственный за переписку:

Ибишева Асет Хамидовна, врач-педиатр, аллерголог-иммунолог ГБУ «Республиканская детская клиническая больница им. Е.П. Глинки» МЗ ЧР
Адрес: 364028, Грозный, ул. Бисултанова, д. 101, тел.: +7 (928) 129-16-13, e-mail: ibisheva18@mail.ru

В практике врача аллерголога-иммунолога часто встречается кожный синдром, требующий дифференциальной диагностики. Одним из редких кожных заболеваний у детей является мастоцитоз, который обусловлен избыточным накоплением тучных клеток в различных органах. Наиболее распространенной формой у детей является кожный мастоцитоз. Дебют заболевания возможен в любом возрасте. Патогномоничным признаком мастоцитоза считается положительный симптом Дарье. Представленный клинический случай демонстрирует классическую картину кожной формы мастоцитоза.

Ключевые слова: мастоцитоз, кожная форма, дети

Для цитирования: Ибишева А.Х., Шахгиреева М.Р., Джабраилова Л.В.-М., Хильдихароева А.Б., Успанова Л.С., Гетаева К.А.-Р. Кожная форма мастоцитоза: клинический случай. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(6):492–495. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i6.2811>

ОБОСНОВАНИЕ

Мастоцитоз — миелопролиферативное заболевание, характеризующееся клональной пролиферацией тучных клеток, приводящее к местным или системным проявлениям [1]. Впервые мастоцитоз описан в 1869 г. J. Nettleship и W. Tay. В 1949 г. J. Ellis описал инфильтрацию тучных клеток в органах при вскрытии годовалого ребенка с этой патологией [2]. Этиология и патогенез мастоцитоза в настоящее время изучены не до конца. В развитии настоящего заболевания большее значение придается разнообразным мутациям в гене *KIT*, который отвечает за дифференцировку, выживание и накопление тучных клеток в различных органах. Мастоцитоз может встречаться как во взрослом, так и в детском возрасте [3, 4]. Последняя классификация заболевания обновлена в 2019 г. и включает себя [5]:

- 1) кожный мастоцитоз, который представлен тремя видами: макулопапулезным, мастоцитомой и диффузным кожным мастоцитозом;
- 2) индолентный системный мастоцитоз, не связанный с гематологическими опухолями;
- 3) системный мастоцитоз, связанный с гематологическими злокачественными новообразованиями;
- 4) тлеющий системный мастоцитоз;
- 5) системный мастоцитоз (агрессивная форма);

6) саркому тучных клеток;

7) лейкоз тучных клеток.

У детей в 90% случаев встречается кожная форма мастоцитоза, при этом поражаются все возрастные группы: < 2 лет — 50%, 2–15 лет — 10%, а у 15% встречается врожденная патология [3, 4, 6].

Клиническая картина мастоцитоза обусловлена высвобождением медиаторов тучных клеток и их местным или системным действием. Кожный патологический процесс при макулопапулезной форме может быть представлен пятнами, бляшками, узелками, диаметр которых составляет от нескольких мм до 1–2 см, локализован, как правило, на коже туловища и конечностей. Лицо, ладони и подошвы поражаются редко. Специфическим симптомом любых форм мастоцитоза является симптом Дарье — при растирании или поглаживании происходит дегрануляция тучных клеток, вызывающая волдырь, покраснение, зуд и отек кожи. Макулопапулезная форма представлена двумя вариантами, а именно монотропным и полиморфным. Монотропный вариант проявляется небольшими отдельными красно-коричневыми плоскими пятнисто-папулезными монотропными поражениями, преимущественно симметрично распределенными по телу. Полиморфный представлен большими коричнево-красными, неоднородными по размеру

Aset Kh. Ibisheva, Madina R. Shakhgireeva, Linda V.-M. Dzhabrailova, Asya B. Khildikharoeva,
Linda S. Uspanova, Kamila A.-R. Getaeva

Republican Children's Clinical Hospital named after E.P. Glinka, Grozny, Russian Federation

Cutaneous Mastocytosis: Clinical Case

Skin syndrome is common in the practice of allergologist-immunologist, and it requires differential diagnosis. One of the rare skin diseases among children is mastocytosis caused by excessive accumulation of mast cells in various organs. Cutaneous mastocytosis is the most common form in children. The disease onset may occur at any age. The pathognomonic symptom of mastocytosis is positive Darier sign. The presented clinical case demonstrates typical picture of cutaneous mastocytosis.

Keywords: mastocytosis, cutaneous form, children

For citation: Ibisheva Aset Kh., Shakhgireeva Madina R., Dzhabrailova Linda V.-M., Khildikharoeva Asya B., Uspanova Linda S., Getaeva Kamila A.-R. Cutaneous Mastocytosis: Clinical Case. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2024;21(6):492–495. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i6.2811>

и с асимметричным распределением [3]. В исследование, проведенное в Греции, были включены 108 пациентов с мастоцитозом, 46 из которых — дети. 83,8% детей страдали полиморфным мастоцитозом, 13% — мономорфным, 19,6% — солитарной мастоцитомой. Дебют заболевания среди детей, за исключением одного ребенка, отмечен в первые два года жизни (97,8%), в то время как среди взрослых заболевание дебютировало в детском возрасте лишь у 9,7% [7].

Мастоцитомы составляют 10–30% кожного мастоцитоза, представляют собой одно или несколько пятен или узелков размерами 1–10 см, которые напоминают «апельсиновую корку» и локализуются чаще на туловище [8].

Диффузный мастоцитоз встречается у детей реже и составляет 1–3% кожного мастоцитоза. Клинически может проявляться буллами и волдырями, которые могут разрываться, оставляя эрозии и корки. Кроме того, для него характерно поражение внутренних органов. У детей с диффузным мастоцитозом симптом Дарье следует проверять с осторожностью, так как сильное механическое раздражение способно привести к массивной дегрануляции тучных клеток, которая может повлечь за собой в том числе артериальную гипотензию [9].

Диагностическими критериями мастоцитоза являются типичное поражение кожи, гистологическое подтверждение инфильтрации тучными клетками дермы и мутация в гене *KIT* [2]. Гистопатология характеризуется увеличением количества тучных клеток в сосочковом слое дермы, что может сопровождаться отеком дермы и эозинофильной инфильтрацией. Некоторые исследователи считают, что уровень триптазы коррелирует с количеством тучных клеток в коже и тяжестью течения заболевания [10]. Лечение кожного мастоцитоза является симптоматическим и включает в себя избегание триггеров, которыми могут быть механические и физические раздражители, перепады температуры, инфекции, аллергены, некоторые лекарственные препараты — нестероидные противовоспалительные средства, миорелаксанты, противокашлевые, способствующие высвобождению медиаторов тучных клеток, однако их применение не противопоказано. Антигистаминные препараты второго поколения и наружные кортикостероиды

могут быть использованы для облегчения зуда при ограниченных формах мастоцитоза. Хирургическое иссечение может рассматриваться при солитарной мастоцитоме. Некоторыми учеными доказана роль омализумаба в лечении настоящего заболевания [1, 5].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Девочка, 1 год 1 мес. Со слов матери, кожный патологический процесс беспокоит с 4 мес, неоднократно обращались к дерматологу, аллергологу-иммунологу, проведено исследование пищевой сенсибилизации методом иммуноферментного анализа — чувствительность к пищевым аллергенам не выявлена, установлен диагноз «атопический дерматит», на фоне местной терапии кортикостероидами, антигистаминными препаратами первого и второго поколений кожный патологический процесс без динамики. В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии аллергологом-иммунологом направлена в медицинскую организацию третьего уровня для решения вопроса о маршрутизации пациента в федеральный центр. Госпитализирована в отделение аллергологии и иммунологии с целью уточнения диагноза и решения вопроса о тактике дальнейшего ведения.

Из анамнеза жизни известно: ребенок от 4-й беременности (1-я беременность — девочка, 12 лет, здорова; 2-я беременность — мальчик, 9 лет, здоров; 3-я беременность — девочка, 5 лет, здорова), протекавшей на фоне артериальной гипертензии, 4-х родов на 39-й нед, оперативным путем. Оценка по шкале APGAR — 7/8 баллов. Масса тела при рождении — 3950 г. Длина тела — 52 см. К груди приложена сразу. Выписана на 6-е сут. Находилась на грудном вскармливании до 10 мес. Наследственный анамнез неотягощен. Вакцинальный анамнез: вакцинация по национальному календарю не проводится (отказ родителей).

Физикальная диагностика

Физикально обращал на себя внимания кожный патологический процесс, который был представлен пятнами, папулами светло-коричневого цвета, множественными расчесами, локализованными на коже туловища, верхних и нижних конечностей (см. рисунок). Симптом



Рисунок. Многочисленные высыпания на коже туловища и конечностей
Источник: Ибисева А.Х., 2022, 2024.

Figure. Multiple lesions on the skin of the body and limbs
Source: Ibisheva A.Kh., 2022, 2024.

Дарье — положительный. Субъективно беспокоил выраженный зуд. По остальным органам и системам — без особенностей.

Предварительный диагноз

По совокупности клинико-анамнестических данных был установлен предварительный диагноз: «Кожный мастоцитоз: макулопапулезная форма, полиморфный вариант».

Динамика и исходы

Лабораторное обследование пациентки: в гемограмме, биохимическом анализе крови воспалительной активности, цитопении, нарушений белково-синтетической функции печени не выявлено, система гемостаза без особенностей, уровень сывороточных иммуноглобулинов, витамина D находился в пределах референсных значений. Антитела к двуспиральной ДНК, миелопероксидазе, протеиназе в патологически значимых титрах обнаружены не были. Уровень сывороточной триптазы составил 36,10 (норма < 11). По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости, почек, сердца патология не зарегистрирована. По результатам морфологического исследования кожи (материал направлен в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева) в дерме наблюдается выраженная инфильтрация крупными клетками с эозинофильной гранулярной цитоплазмой, овоидными базофильными ядрами с мелкозернистым хроматином. При иммуногистохимическом исследовании выявлена экспрессия инфильтратом CD117. Реакция с S100 на CD-117 негативна. Заключение: морфологическая картина мастоцитоза.

Таким образом, учитывая клинико-анамнестические, лабораторно-инструментальные данные, наличие кожного мастоцитоза у ребенка не вызывало сомнений.

Специальных методов лечения данного заболевания не разработано. Инициирована симптоматическая терапия антигистаминными препаратами второго поколения, наружными кортикостероидами коротким курсом, на фоне которой нивелированы следы расчесов, зуд кожных покровов. В настоящее время ребенок находится под наблюдением аллерголога-иммунолога. С момента установления диагноза 3–4 раза отмечалось усиление кожного патологического процесса на фоне ОРИ и однократного нарушения диеты — приема продукта, содержащего гистаминолибераторы. При хирургическом вмешательстве под общей анестезией нежелательных явлений не зарегистрировано. Однако от проведения вакцинации родители отказались.

Прогноз

Кожная форма мастоцитоза имеет благоприятное течение и тенденцию к самопроизвольному разрешению.

ОБСУЖДЕНИЕ

С. Мепі и соавт. наблюдали за 53 детьми с мастоцитозом. У всех детей была обнаружена мутация в гене *KIT*. У 83% (44) из них отмечался макулопапулезный кожный мастоцитоз, у 7,5% (4) — диффузный кожный мастоцитоз, у 5,7% (3) — мастоцитомы. Средняя продолжительность заболевания составила 12,1 года. Полный регресс был отмечен у 16 детей [11].

Индийскими учеными проведен ретроспективный анализ карт пациентов с подтвержденным детским мастоцитозом, поступивших в течение 11 лет в отделение дерматологии. Все случаи были подтверждены гистологически. Среди анализируемых детей у 89,4%

заболевание дебютировало до 2 лет, чаще всего встречался макулопапулезный кожный мастоцитоз — 66,7% (44), реже мастоцитомы — 28,8% (19) и диффузный кожный мастоцитоз — 3% (2). Положительный симптом Дарье зарегистрирован у 71,2% (47) пациентов. Лишь у 42,9% (9) пациентов было зафиксировано повышение уровня триптазы. Мутация в гене *KIT* обнаружена у 5% (3). Среди симптомов значительно преобладали зуд — 74,2%, боли в животе и диарея — 12,1%, респираторные симптомы — 6,1% [12].

По мнению некоторых авторов, повышение уровня триптазы > 20 нг/мл является одним из дополнительных критериев диагностики заболевания [13]. Другие ученые считают, что есть корреляция между степенью поражения и уровнем триптазы в сыворотке [14].

При изучении эпидемиологических особенностей мастоцитоза в России было показано, что у 84% детей зарегистрирован макулопапулезный мастоцитоз, у 10% — солитарная мастоцитомы и у 3% детей — диффузный кожный мастоцитоз. Пик заболевания у детей встречался в первые 6 мес жизни (61,6%), а у взрослых — в 19–30 лет (47,8%). При повторном анкетировании была отмечена тенденция к регрессу заболевания у 29,4% детей [15].

Актуальна вакцинация детей с мастоцитозом. Настоящее заболевание не является противопоказанием для проведения иммунизации. Важно отметить, что реакции гиперчувствительности на вакцины у этих детей легкие и преходящие, частота их не отличается от таковой в здоровой детской популяции [5, 16].

Не менее важным является то, что некоторые лекарственные препараты, необходимые для анестезии при проведении лечебных или диагностических процедур, могут приводить к дегрануляции тучных клеток. Исследователи считают, что терапевтические вмешательства возможны, если в анамнезе нет чувствительности к данной группе лекарственных препаратов, однако рекомендуют проведение кожной пробы и постепенное введение препарата [2]. Другие исследователи считают, что проведение премедикации перед общей или местной анестезией, проведение тестирования лекарственных препаратов у пациентов с мастоцитозом не доказали своей эффективности в крупных исследованиях, и требуют только тщательного сбора анамнеза, избегания триггеров, замены провоцирующих лекарственных препаратов [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мастоцитоз является малоизученным заболеванием, которое значительно снижает качество жизни пациентов и требует осведомленности практикующих врачей. Кожная форма мастоцитоза имеет доброкачественное течение и склонна к самопроизвольному разрешению. Перспективными являются изучение патогенетических аспектов заболевания и расширение терапевтических возможностей.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От законных представителей пациентки получено информированное добровольное согласие на публикацию результатов ее обследования, лечения и предоставленных фотографий (согласие получено 30.08.2024).

INFORMED CONSENT

Patients' legal representatives have signed written informed voluntary consent on publication of diagnosis and treatment results and provided photos (signed on 30.08.2024).

ВКЛАД АВТОРОВ

А.Х. Ибишева — клинико-диагностическое обследование, анализ полученной информации, поисково-аналитическая работа для написания рукописи, написание рукописи.

М.Р. Шахгериева — анализ полученной информации, поисково-аналитическая работа для написания рукописи.

Л.В.-М. Джабраилова — клинико-диагностическое обследование, анализ полученной информации.

Л.С. Успанова — анализ полученной информации, поисково-аналитическая работа для написания рукописи.

А.Б. Хильдихароева — анализ полученной информации, поисково-аналитическая работа для написания рукописи.

К.А.-Р. Гетаева — лабораторное обследование, анализ полученной информации.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Aset Kh. Ibisheva — clinical diagnostic examination, received data analysis, search and analytical work for manuscript writing, manuscript writing.

Madina R. Shakhgireeva — received data analysis, search and analytical work for manuscript writing.

Linda V.-M. Dzhabrailova — clinical diagnostic examination, received data analysis.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ahmed A, Jan A. Mastocytoma. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
2. Castells M, Metcalfe DD, Escribano L. Diagnosis and treatment of cutaneous mastocytosis in children: practical recommendations. *Am J Clin Dermatol*. 2011;12(4):259–270. doi: <https://doi.org/10.2165/11588890-000000000-00000>
3. Hartmann K, Escribano L, Grattan C, et al. Cutaneous manifestations in patients with mastocytosis: Consensus report of the European Competence Network on Mastocytosis; the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(1):35–45. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.08.034>
4. Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood*. 2022;140(11):1200–1228. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.2022015850>
5. Swarnkar B, Sarkar R. Childhood Cutaneous Mastocytosis: Revisited. *Indian J Dermatol*. 2023;68(1):121. doi: https://doi.org/10.4103/ijd.ijd_264_22
6. Markeson C, Metkowski A, Huang S, et al. Unusual presentation of maculopapular cutaneous mastocytosis in an infant with skin of color. *JAAD Case Rep*. 2023;38:105–107. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jidcr.2023.02.025>
7. Fokoloros C, Xepapadaki P, Papadavid E, et al. Mastocytosis in the Skin: Disease Heterogeneity among Children and Adults. *Acta Derm Venereol*. 2023;103:adv00845. doi: <https://doi.org/10.2340/actadv.v103.4461>
8. Ługowska-Umer H, Czarny J, Rydz A, et al. Current Challenges in the Diagnosis of Pediatric Cutaneous Mastocytosis. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(23):3583. doi: <https://doi.org/10.3390/diagnostics13233583>
9. Rydz A, Lange M, Ługowska-Umer H, et al. Diffuse Cutaneous Mastocytosis: A Current Understanding of a Rare Disease. *Int J Mol Sci*. 2024;25(3):1401. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms25031401>

Linda S. Uspanova — received data analysis, search and analytical work for manuscript writing.

Asya B. Khildikharoeva — received data analysis, search and analytical work for manuscript writing.

Kamila A.-R. Getaeva — laboratory study, received data analysis.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

А.Х. Ибишева

<https://orcid.org/0000-0003-4732-4515>

10. Brockow K, Akin C, Huber M, et al. Levels of mast-cell growth factors in plasma and in suction skin blister fluid in adults with mastocytosis: correlation with dermal mast-cell numbers and mast-cell tryptase. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109(1):82–88. doi: <https://doi.org/10.1067/mai.2002.120524>
11. Meni C, Georgin-Lavialle S, Le Saché de Peufeilhoux L, et al. Paediatric mastocytosis: long-term follow-up of 53 patients with whole sequencing of KIT. A prospective study. *Br J Dermatol*. 2018;179(4):925–932. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.16795>
12. Sathishkumar D, Balasundaram A, Mathew SM, et al. Clinicopathological Profile of Childhood Onset Cutaneous Mastocytosis from a Tertiary Care Center in South India. *Indian Dermatol Online J*. 2021;12(5):706–713. doi: https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_924_20
13. Sperr WR, Jordan JH, Fiegl M, et al. Serum tryptase levels in patients with mastocytosis: correlation with mast cell burden and implication for defining the category of disease. *Int Arch Allergy Immunol*. 2002;128(2):136–141. doi: <https://doi.org/10.1159/000059404>
14. Lange M, Niedoszytko M, Renke J, et al. Clinical aspects of paediatric mastocytosis: a review of 101 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(1):97–102. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04365.x>
15. Потапенко В.Г., Скорюкова К.А. Мастоцитоз у детей и взрослых. Результаты анализа Российской группы пациентов // *Клиническая патофизиология*. — 2017. — Т. 23. — № 3. — С. 54–60. [Potapenko VG, Skoryukova KA. Children's and adults' mastocytosis: results of the analysis of the Russian patients group. *Clinical pathophysiology*. 2017;23(3):54–60. (In Russ).]
16. Nemat K, Abraham S. Cutaneous mastocytosis in childhood. *Allergol Select*. 2022;6:1–10. doi: <https://doi.org/10.5414/ALX02304E>
17. Mori F, Crisafulli G, Bianchi A, et al. Drugs and Vaccines Hypersensitivity in Children with Mastocytosis. *J Clin Med*. 2022;11(11):3153. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm11113153>

Статья поступила: 12.09.2024, принята к печати: 16.12.2024

The article was submitted 12.09.2024, accepted for publication 16.12.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Ибишева Асет Хамидовна [Aset Kh. Ibisheva, MD]; **адрес:** 364028, г. Грозный, ул. Бисултанова, д. 101 [address: 101, Bisultanova Str., Grozny, 364028, Russian Federation]; **телефон:** +7 (928) 129-16-13; **e-mail:** ibisheva18@mail.ru

Шахгиреева Мадина Руслановна [Madina R. Shakhgireeva, MD]; **eLibrary SPIN:** 2483-0744; **e-mail:** zlata-28@mail.ru

Джабраилова Линда Ваха-Мурадовна [Linda V.-M. Dzhabrailova, MD]; **e-mail:** djabrailova.linda@mail.ru

Хильдихароева Ася Багаудиновна [Asya B. Khildikharoeva, MD]; **e-mail:** asya.khildikharoeva@mai.ru

Успанова Линда Сулиймановна [Linda S. Uspanova, MD]; **e-mail:** linda.uspanova96@mail.ru

Гетаева Камила Абдул-Рахитовна [Kamila A.-R. Getaeva, MD]; **e-mail:** kamila.getaeva.93@mai.ru