

УДК 616.514.4-07-085-053.2

НАГОРНАЯ Н.В., БОРДЮГОВА Е.В., КОВАЛЬ А.П., ДУБОВАЯ А.В.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

МАСТОЦИТОЗ У ДЕТЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Резюме. В обзоре литературы представлены данные о неопластическом заболевании — мастоцитозе. Изложены современные сведения об этиопатогенезе, классификации, клинических проявлениях, методах диагностики и лечения у детей. Представлен собственный опыт 20-месячного наблюдения пациентки с кожной формой мастоцитоза.

Ключевые слова: мастоцитоз, пигментная крапивница, дети.

Мастоцитоз (первичная апудома) — это мультифакторное заболевание, характеризующееся патологической пролиферацией и накоплением морфологически и иммунофенотипически патологических маст-клеток (тучных) в одной или множестве тканей, чаще в коже, костном мозге, печени, селезенке, лимфатических узлах и др. [1, 2, 42]. Мастоцитоз относят к неопластическим заболеваниям маст-клеток и их родоначальников CD34+ [3, 4]. В МКБ-Х мастоцитоз обозначен шифром Q82.2.

Типичное мастоцитозное повреждение было впервые описано в 1869 году Nettleship и Tay как редкая форма пигментной крапивницы [9]. Термин «мастоцитоз» был предложен Sezarg в 1936 г. [43].

В настоящее время известно, что клетки мастоцитоза происходят из CD34+/KIT+ клеток гемопоэза в костном мозге. Эти неопластические аналоги являются морфологически атипичными (веретенообразная форма, гипогранулярная цитоплазма, ядерная атипия) и имеют на своей поверхности патологические маркеры CD25 и/или CD2 [5–7, 10, 23, 25, 44]. Мастоцитоз обычно является спорадическим заболеванием. Наследственный мастоцитоз — очень редкое явление, с 1882 года в литературе описано только 55 случаев. У 15 % пациентов данное заболевание является врожденным [8]. С. Vodemer et al. [5] в 2010 году, анализируя медицинскую документацию 50 детей обоих полов в возрасте от 0 до 16 лет, доказали, что детский мастоцитоз является клональным заболеванием и в большинстве случаев связан с активацией мутации в C-KIT (рецептор фактора роста маст/стволовых клеток — CD117 или тирозин-протеинкиназа KIT).

У 65 % пациентов клинические проявления заболевания появляются в детском возрасте [9]. Silva et al. [3] сообщают, что частота встречаемости мастоцитоза у детей составляет 5,4 ‰, при этом у 55 % в первые 2 года жизни [9]. Shiloh-Malawsky et al. [11] отмечают проявление мастоцитоза у 90 % детей в виде изолированного кожного симптома, а у 10 % — с вовлечением в процесс других органов и систем.

В 2001 г. P. Vallent et al. предложили классификацию мастоцитоза, одобренную Всемирной организацией здравоохранения [12, 13] (табл. 1).

Согласно предложенной P. Vallent концепции, диагноз «кожный мастоцитоз» базируется на клинических проявлениях (пигментная крапивница, симптом Дарье — Унна, мастоцитомы) и гистологических данных (фокальная или диффузная инфильтрация маст-клеток) при отсутствии критериев, соответствующих системному мастоцитозу (СМ) [12, 40, 42]. Критерии СМ разделены на «большие» (гистологические, иммуногистохимические) и «малые» (типичные цитоморфологические, биохимические маркеры) [12]. Диагноз системного мастоцитоза правомочен при наличии одного «большого» и одного «малого» критерия или при трех «малых». Согласно рекомендациям ВОЗ [13], «большим» критерием считается наличие мультифокального плотного заполнения более чем 15 маст-клетками участка (биоптата) костного мозга или других вне-

© Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Коваль А.П.,
Дубовая А.В., 2013

© «Здоровье ребенка», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

Таблица 1. Классификация мастоцитоза (P. Vallent, ВОЗ, 2001)

Термин варианта мастоцитоза	Субвариант
Кожный мастоцитоз (КМ)	— Уртикарная пигментация (пигментная крапивница) — Макулопапулезный КМ — Диффузный КМ — Мастоцитома кожи
Безболезненный системный мастоцитоз (СМ)	— Тлеющий мастоцитоз — Изолированный мастоцитоз костного мозга
СМ, ассоциированный с клональным гематологическим заболеванием	— СМ — острая миелоидная лейкемия — СМ — миелоиднопластический синдром — СМ — хроническая миеломоноцитарная лейкемия — СМ — неходжкинская лимфома — СМ — миелопролиферативное заболевание — СМ — гиперосинофилитический синдром
Агрессивный системный мастоцитоз	
Маст-клеточная лейкемия (МКЛ)	Алейкемическая МКЛ
Маст-клеточная саркома	
Внекожный мастоцитоз	

кожных органов. К «малым» критериям относят: атипичную морфологию или веретенообразную форму более 25 % маст-клеток в участке (биоптате) костного мозга или других органов; мутацию К1Т в кодоне 816 в образце крови из костного мозга или других органов; экспрессию поверхностных маркеров маст-клеток CD2, CD25 в вышеуказанных органах; повышение уровня триптазы в сыворотке крови более 20 нг/мл (этот критерий не учитывается у пациентов с СМ, ассоциированным с клональным гематологическим заболеванием).

По данным L. Escribano et al. [21], морфология уртикарной пигментации (УП) наиболее разнообразна у детей и возникает в первые 6 месяцев жизни. Такая кожная форма мастоцитоза — наиболее частое его проявление, которое обычно характеризуется красно-коричневыми макулами и папулами (в диаметре не более 0,5 см) на верхних и нижних конечностях, но также может поражаться и кожа грудной клетки, передней брюшной стенки [3, 14, 15, 19, 20, 42]. Реже УП возникает на подошвах, ладонях, волосистой части головы и других участках кожи, куда не попадают солнечные лучи [3, 14, 18]. У детей первых двух лет жизни описан буллезный мастоцитоз, характеризующийся появлением на коже пузырей с прозрачным содержимым, в котором можно обнаружить маст-клетки (лаброциты) [10, 42].

Мастоцитома кожи менее распространена и, как правило, возникает только у детей с поврежденным участком пораженной кожи [3, 14, 18, 41]. По данным Н. Касимова [41], мастоцитоз проявляется в виде этой формы у 10–15 % больных. Мастоцитома представляет собой пятно, папулу или узелок (менее 1 см) желтого, коричневого или красного цвета [17, 19]. Согласно К. Wolff [22], кожная мастоцитома является твердой доброкачественной опухолью и должна быть диагностирована по результату биопсии. Автор отмечает, что она может предшествовать УП или быть ее исходом.

Патогномоничным для кожного мастоцитоза считается симптом Дарье — Унна, когда механическое повреждение пятна или папулы приводит к набуханию этого элемента и он приобретает волдыреобразный характер. Этот симптом обусловлен высвобождением из гранул тучных клеток большого количества гистамина, гепарина, серотонина и гиалуроновой кислоты и, как следствие, расширением сосудов, повышением проницаемости их стенок, выходом жидкости в окружающие ткани и усилением зуда [43].

Гистологическая картина биоптата элемента мастоцитоза представлена инфильтратом в верхней части дермы, состоящим из тучных клеток, иногда захватывающим всю толщу дермы или проникающим в подкожно-жировую клетчатку [40, 43].

Клиническими проявлениями мастоцитоза у детей с более интенсивным поражением кожи могут быть головная или абдоминальная боль, учащенное сердцебиение, диарея, одышка, гипотензия, синкопе [16].

Системный мастоцитоз встречается, как правило, только у взрослых [3, 18]. Наиболее частыми внекожными пораженными органами являются костный мозг, селезенка, печень, лимфатические узлы и желудочно-кишечный тракт [19, 43].

С. Akin et al. [19] выделяют две категории в модели лечения мастоцитоза: контроль симптомов, вызванных высвобождением медиаторов из маст-клеток, и уменьшение их нагрузки. Наиболее часто используемыми препаратами являются блокаторы H1/H2-гистаминовых рецепторов [24–26]. Пациентам с диареей и асцитом, обусловленными мальабсорбцией, могут быть назначены глюкокортикостероиды [27, 28, 42]. О. Godt et al. [29] и В. Czarnetzki et al. [27] описывают положительный эффект при лечении кожных форм мастоцитоза псорален-фототерапией. В случае быстрого или агрессивного развития заболевания может также применяться альфа-интерферон

[14, 30–32, 44]. Для предупреждения малигнизации клона маст-клеток, по данным С. Akin [33] и А. Vega-Ruiz [34], обосновано назначение 2-CdA (2-хлородиоксидаденозин, кладрибин), однако авторы отмечают его потенциальные мутагенный и иммуносупрессивный эффекты. При системных формах предлагается использование ингибитора тирозинкиназы — иматиниба (Gleevec; Novartis) [23, 35–38], и данный препарат показан только пациентам без мутаций в кодоне 816. А. Quintas-Cardama et al. [39] описывают, что перспективными в лечении мастоцитоза являются ингибиторы нетирозинкиназной КИТ (гелданамицин, рапамицин, бортезомиб) и моноклональных антител (гемтузумаб, озогомицин и др.), не имеющие на сегодняшний день достаточной доказательной базы.

Прогноз течения и исхода обсуждаемого заболевания в большинстве случаев зависит от его формы. Н. Касимов [41] отмечает благоприятный прогноз клинического течения мастоцитоза у детей. В исследовании Ken-Hong Lim et al. [2] при изучении большой когорты больных (342 чел.) отмечено, что пациенты с безболезненным (вялым) системным мастоцитозом имеют благоприятный прогноз и качество жизни, не отличающееся от такового у их сверстников. При этом уровень лейкомиического перехода у этих пациентов довольно редкий (3–6 %), что также подтверждено результатами наблюдения L. Escríbano et al. 145 больных [21]. Плохой прогноз заболевания имеют пациенты с маст-клеточной лейкемией: средняя продолжительность жизни у них составляет 2 месяца, а при агрессивном системном мастоцитозе этот показатель не превышает 2–3,5 года [2, 14]. Ken-Hong Lim et al. [2] отмечают, что плохими прогностическими факторами являются: потеря веса, гипоальбуминемия, тромбоцитопения и избыток бластов в костном мозге.

С 2010 по 2013 г. под нашим наблюдением находились 7 детей (5 девочек и 2 мальчика) в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с кожной формой мастоцитоза. У всех пациентов первые изменения на коже туловища и конечностей в виде кофейно-коричневых пятен и папул появились в первое полугодие жизни. Обращало на себя внимание, что у всех детей нами была выявлена хроническая персистирующая внутриклеточная герпесвирусная инфекция, торпидная к проводимому антивирусному лечению. Пациенты наблюдались у педиатра и дерматолога, получали антигистаминные и противовирусные препараты, местное лечение. Течение мастоцитоза у всех было волнообразным, характеризовалось появлением новых элементов пигментной крапивницы с последующим уменьшением интенсивности окрашивания, однако полной регрессии заболевания за указанный период наблюдения достигнуть не удалось ни в одном случае.

Приводим собственное клиническое наблюдение.

В октябре 2011 г. в клинику была направлена девочка А., 6 месяцев, проживающая в г. Мариуполе,

мама которой предъявляла жалобы на появление пятен кофейного цвета на животе в 1,5-месячном возрасте. В последующем новые пятна локализовались на животе, верхних и нижних конечностях, спине. Трижды имели место пузырьковые высыпания на волосистой части головы до 2–3 мм в диаметре с прозрачным содержимым, упругой консистенции. В 5-месячном возрасте дерматологом был выставлен диагноз: мастоцитоз, распространенная форма, прогрессирующее течение. На консультацию педиатра направлена для исключения системности патологического процесса. Из анамнеза жизни известно, что ребенок от II беременности (I — самоаборт в 5 недель), первых физиологических родов, родилась доношенной. До 6 месяцев у девочки имела место гипотрофия I степени. За 5-й месяц прибавила в весе 100 г. Девочка трижды болела острыми респираторными инфекциями (ОРИ). Находится на смешанном вскармливании.

При осмотре обращало на себя внимание наличие пятен кофейного цвета неправильной формы до 1,5 см в диаметре, склонных к слиянию, на туловище, верхних и нижних конечностях, шее и лице (рис. 1).

В физическом и нервно-психическом развитии девочка не отставала. Видимые слизистые розовые, чистые. Зубов не было. Большой родничок 1,5 × 1,5 см. Пальпировались подчелюстные, передне- и заднешейные лимфатические узлы до 2 см в диаметре, безболезненные при пальпации, мягкоэластической консистенции, не спаянные между собой и с окружающими тканями. Органы дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной систем без патологии. Стул 2–3 раза в сутки, с примесью слизи. Мочеиспускание не нарушено.

Девочка обследована.

Клинический анализ крови 20.10.11 г.: снижение гемоглобина до 109 г/л (норма 115–150 г/л), гематокрита до 0,34 (норма 0,35–0,5). В коагулограмме выявлено удлинение АЧТВ до 36,3 с (норма — 23–36 с).



Рисунок 1. Девочка А., 6 месяцев. Диагноз: мастоцитоз, распространенная форма, прогрессирующее течение

В анализе крови обнаружено увеличение АЛТ до 52,68 Ед/л (норма — менее 32,0 Ед/л), АСТ — до 36,94 Ед/л (норма — менее 31,0 Ед/л), глюкозы крови — до 6,64 ммоль/л (норма — 1,8–6,2 ммоль/л).

Общий анализ мочи — без патологии.

При проведении УЗИ органов брюшной полости выявлены эхо-признаки деформации желчного пузыря.

ДНК цитомегаловируса (ЦМВ) в слюне — более $1 \cdot 10^6$ копий ДНК/мл (аналитическая чувствительность — 400 копий/мл), ДНК цитомегаловируса в крови не обнаружена.

Допплер-эхокардиография: открытое овальное окно 2 см в диаметре, гемодинамически незначимое. Размеры камер и полостей, сократительная способность сердца в норме.

Железо сывороточное — 7,68 мкмоль/л (норма), общая железосвязывающая способность сыворотки крови — 72,70 мкмоль/л (норма), коэффициент насыщения плазмы трансферрином — 10,6 % (норма — 25–47). Витамин В₁₂, фолиевая кислота — норма.

Гликозилированный Нб — 5 % (норма).

Копроцитограмма 01.11.11 г.: нейтральный жир — (++) , слизь — (+).

Диагноз: мастоцитоз, распространенная форма, прогрессирующее течение. Хроническая персистирующая цитомегаловирусная инфекция, активная (репликативная) фаза. Малая структурная аномалия развития сердца (открытое овальное окно).

Девочке было рекомендовано рациональное вскармливание, прикормы по возрасту; проведен 5-дневный курс ацикловира по 200 мг 5 раз в сутки, затем протеклазид по 1 капле 1 раз в день, растворив в 10 мл воды, в течение 2 месяцев; креон 10 000 по 1/5 капсулы во время каждого приема пищи в течение 10 дней; энтерожермина по 1 флакону 2 раза в сутки в течение 10 дней, затем симбитер в возрастной дозировке в течение 1 месяца.

Через 1 месяц самочувствие и состояние девочки улучшились (нормализовался аппетит, девочка прибавила в весе 700 г), однако высыпания на кожных покровах оставались без динамики.

После курса ацикловира ДНК ЦМВ в слюне составила $1,34 \cdot 10^5$ копий ДНК/мл. В дальнейшем ребенок получал неоднократные курсы антицитомегаловирусного иммуноглобулина, протеклазида, ликопида, ацикловира. Удалось достигнуть снижения уровня ДНК до $1,05 \cdot 10^2$ копий ДНК/мл в ноябре 2012 г. с последующим нарастанием до $4,63 \cdot 10^4$ копий ДНК/мл (апрель 2013 г.).

На протяжении 20 месяцев наблюдения кожные высыпания у ребенка сохранялись, на туловище, верхних и нижних конечностях, шее и лице появлялись новые пятна кофейного цвета неправильной формы до 1,5 см в диаметре, склонные к слиянию, интенсивность пигментации не изменялась.

В мае 2013 года девочка перенесла ветряную оспу. Заболевание протекало в легкой форме: самочувствие ребенка было удовлетворительным, в течение 3 дней отмечался субфебрилитет, пузырь-

ковые высыпания были единичными (8 элементов). Девочка получала ацикловир по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней и протеклазид по 1 капле 2 раза в сутки рекомендованным курсом до 2 месяцев.

Особенностью данного клинического случая является течение мастоцитоза в сочетании с хронической персистирующей цитомегаловирусной инфекцией, торпидной к проводимому лечению. В течение 20 месяцев наблюдения и проводимого курсами противовирусного лечения девочка дважды перенесла ОРИ в легкой форме, без применения антибактериальной терапии, ветряную оспу в легкой форме.

Таким образом, мастоцитоз — мультифакторное неопластическое заболевание, характеризующееся пролиферацией тучных клеток в одном или нескольких органах. У детей встречается только кожная форма. Диагноз кожного мастоцитоза устанавливается на основании клинической симптоматики (высыпания на коже в виде пигментной крапивницы, мастоцитомы), наличия симптома Дарье — Унна (уртикарная отечность элементов пигментации в ответ на механическое повреждение), результатов гистологического исследования элементов сыпи и отсутствия критериев системного мастоцитоза. Обсуждаемое заболевание является мультидисциплинарным и требует совместной работы врачей педиатров, общей практики — семейной медицины, дерматологов, аллергологов. Особенностью представленного клинического случая является течение мастоцитоза в сочетании с активной (репликативной) фазой хронической персистирующей цитомегаловирусной инфекции, торпидной к проводимой антицитомегаловирусной терапии.

Список литературы

1. *Immunophenotypic analysis of mast cells in mastocytosis: When and how to do it. Proposals of the Spanish Network on Mastocytosis (REMA) / L. Escribano, B. Diaz-Agustin et al. // Cytometry & Clin. Cytom. — 2004. — Vol. 58(1). — P. 1-8.*
2. *Ken-Hong L. Systemic mastocytosis in 342 consecutive adults: survival studies and prognostic factors / L. Ken-Hong, A. Tefferi // Blood. — 2009. — Vol. 113. — P. 5727-5736.*
3. *Silva I. Mastocytosis: a rare case of anaphylaxis in pediatric age and literature review / I. Silva, S. Carvalho, P. Pinto // Allergo Immunopathol. — 2008. — Vol. 36. — P. 154-163.*
4. *Horny H. Mastocytosis: state of the art / H. Horny, K. Sotlar // Paleobiology. — 2007. — Vol. 74. — P. 121-132.*
5. *Pediatric mastocytosis is a clonal disease associated with D816 and other activating c-KIT mutations / C. Bodemer, O. Hermine, F. Palmerini et al. // J. Invest. Dermatol. — 2010. — Vol. 130 (3). — P. 804-815.*
6. *Pardanani A. Bone marrow mast cell immunophenotyping in adults with mast cell diseases: a prospective study of 33 patients / A. Pardanani, T. Kimlinger, T. Reeder // Leuk. Res. — 2004. — Vol. 28. — P. 777-783.*
7. *KIT mutation in mast cells and other bone marrow haematopoietic cell lineages in systemic mast cell disorders: a prospective study of the Spanish Network on Mastocytosis (REMA) in a series of 113 patients / A.C. Garcia-Montero, M. Jara-Acevedo, C. Teodosio et al. // Blood. — 2006. — Vol. 108. — P. 2366-2372.*
8. *Azana J.M. Urticaria pigmentosa: a review of 67 paediatric cases / J.M. Azana, A. Torrelo, I.G. Mediero et al. // Ped. Dermatol. — 1994. — Vol. 11. — P. 102-106.*
9. *Castells M. Mastocytosis: classification, diagnosis and clinical presentation // Allergy. Asthma. — 2004. — Vol. 25. — P. 33-36.*

10. *Diagnostico, tratamiento y clasificacion de la mastocitosis pediátrica. Estudio de 172 casos* / A.T. Fernandez, L.N. Campoamor, L.E. Mora et al. // *Actas. Dermosifiliogr.* — 1998. — Vol. 89. — P. 461-476.
11. Shiloh-Malawsky Y., Confino Y., Yosipovitz A., Nassan D., Augarten A. *Mastocytosis: The paediatric emergency physician's perspective.* // *Pediatr. Emerg. Care.* — 2003. — 19. — P. 172-3.
12. *Diagnostic criteria and classification of mastocytosis: a consensus proposal* / P. Valent, H.P. Horny, L. Escribano et al. // *Leuk Res.* — 2001. — Vol. 25. — P. 603-625.
13. *Mastocytosis (Mast Cell Disease)* // Jaffe E., Harris N., Stein H., Vardiman J., eds. *WHO Classification of Tumours Pathology and Genetics Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues.* Lyon, France: IARC / P. Valent, H.-P. Horny, C.-Y. Li et al. — Press, 2001. — Vol. 23. — P. 292-302.
14. *Current approaches to the diagnosis and treatment of systemic mastocytosis* / Fred H. Hsieh, Sonia N. Bains // *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* — 2010. — Vol. 104, Issue 1. — P. 19-27.
15. Soter N.A. *Mastocytosis and the skin* // *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* — 2000. — Vol. 14. — P. 557-564.
16. Kettelhut B.V. *Paediatric mastocytosis* / B.V. Kettelhut, D.D. Metcalf // *J. Invest. Dermatol.* — 1991. — Vol. 96. — P. 15-18.
17. *Allogeneic non-myeloablative stem cell transplantation for advanced systemic mastocytosis: possible induction of a graft-versus mastocytosis effect* / R. Nakamura, C. Akin, E. Bahceci et al. // *Biol. Blood Marrow Transplant.* — 2002. — Vol. 8. — P. 8-12.
18. Hartmann K. *Pediatric mastocytosis* / K. Hartmann, D.D. Metcalf // *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* — 2000. — Vol. 14. — P. 625-640.
19. Akin C. *Systemic Mastocytosis* / C. Akin, D.D. Metcalf // *Annual Rev. Med.* — 2004. — Vol. 55. — P. 419-432.
20. Carter M.C. *Pediatric mastocytosis* / M.C. Carter, D.D. Metcalf // *Arch. Dis. Child.* — 2002. — Vol. 86. — P. 315-319.
21. Escribano L. *Prognosis in adult indolent systemic mastocytosis: a long-term study of the Spanish Network on Mastocytosis in a series of 145 patients* / L. Escribano, I. Alvarez-Twose, L. Sanchez-Munoz et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2009. — Vol. 124 (3). — P. 514-521.
22. Wolff K. *Clinical and pathological aspects of cutaneous mastocytosis* / K. Wolff, M. Komar, P. Petzelbauer // *Leuk. Res.* — 2001. — Vol. 25. — P. 603-625.
23. *Chemotherapy and dasatinib induce long-term hematologic and molecular remission in systemic mastocytosis with acute myeloid leukemia with KIT D816V* / C. Ustun, C.L. Corless, N. Savage et al. // *Leuk Res.* — 2009. — Vol. 33. — P. 735-741.
24. Worobec A. *Treatment of systemic mast cell disorders* // *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* — 2000. — Vol. 14. — P. 659-687.
25. *A case of «smouldering» mastocytosis with high mast cell burden, monoclonal myeloid cells, and C-KIT mutation Asp-816-Val* / J. Jordan, R. Fritsche-Polanz, W.R. Sperr et al. // *Leuk. Res.* — 2001. — Vol. 25. — P. 627-634.
26. *Increased production of prostaglandin D2 in patients with systemic mastocytosis* / L.J. Roberts, B.J. Sweetman, R.A. Lewis et al. // *N. Engl. J. Med.* — 1980. — Vol. 303. — P. 1400-1404.
27. *Phototherapy of urticariapigmentosa: clinical response and changes of cutaneous reactivity, histamine and chemotactic leukotrienes* / B. Czarnetzki, T. Rosenbach, G. Kolde et al. // *Arch. Dermatol. Res.* — 1985. — Vol. 277. — P. 105-113.
28. Metcalf D.D. *The treatment of mastocytosis* // *J. Invest. Dermatol.* — 1991. — Vol. 96. — P. 64-67.
29. *Short- and long-term effectiveness of oral and bath PUVA therapy in urticaria pigmentosa and systemic mastocytosis* / O. Godt, E. Proksch, V. Streit et al. // *Dermatology* — 1997. — Vol. 195. — P. 35-39.
30. *Mastocytosis: current concepts in diagnosis and treatment* / L. Escribano, C. Akim, M. Castells et al. // *Ann. Hematol.* — 2002. — Vol. 81. — P. 677-690.
31. *A case of systemic mastocytosis; therapeutic efficacy of ketotifen* / P. Povaia, J. Ducla-Soares, A. Fernandes et al. // *J. Intern. Med.* — 1991. — Vol. 229. — P. 475-477.
32. *Response to interferon alfa-2b in a patient with systemic mastocytosis* / H.C. Kluin-Nelemans, J.H. Jansen, H. Breukelman et al. // *N. Engl. J. Med.* — 1992. — Vol. 326. — P. 619-623.
33. *Akin C. A novel form of mastocytosis associated with a transmembrane c-kit mutation and response of imatinib* / C. Akin, G. Fumo, A.S. Yavuz // *Blood.* — 2004. — Vol. 103. — P. 3222-3225.
34. *Phase II study of imatinib mesylate as therapy for patients with systemic mastocytosis* / A. Vega-Ruiz, J.E. Cortes, M. Saver et al. // *Leuk. Res.* — 2009. Vol. 27 (2). — P. 635-641.
35. *Inhibition of the Abl proteintyrosine kinase in vitro and in vivo by a 2-phenylaminopyrimidine derivative* / E. Buchdunger, J. Zimmermann, H. Mett et al. // *Cancer Res.* — 1996. — Vol. 56. — P. 100-104.
36. *Effects of a selective inhibitor of the Abl tyrosine kinase on the growth of Bcr-Abl positive cells* / B.J. Druker, S. Tamura, E. Buchdunger et al. // *Nature Med.* — 1996. — Vol. 2. — P. 561-566.
37. *Abl proteintyrosine kinase inhibitor ST1571 inhibits in vitro signal transduction mediated by c-kit and platelet-derived growth factor receptors* / E. Buchdunger, C.L. Cioffi, N. Law et al. // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 2000. — Vol. 295. — P. 139-145.
38. Swerdlow S. *Mastocytosis (Mast cell disease)* // *Classification of Tumors* / S. Swerdlow, E. Campo, N. Harris. — Lyon, France: IARC Press. — 2008. — Vol. 2. — P. 54-63.
39. *Novel approaches in the treatment of systemic mastocytosis* / A. Quintas-Cardama, A. Aribi, J. Cortes et al. // *Cancer.* — 2006. — Vol. 107. — P. 1429-1439.
40. Омелеченко Л.И., Квашина Л.В. *Мастоцитозы у 10-летнего ребенка* / Л.И. Омелеченко, Л.В. Квашина // *Педиатрия, акушерство и гинекология.* — 1994. — № 5. — С. 30-31.
41. Касимов Н.К. *Системный мастоцитоз* // *Клиническая медицина.* — 1990. — № 4. — С. 102-106.
42. *Мастоцитоз* / О.О. Абрамович, Л.Ф. Лисак, О.Г. Ходосевич и соавт. // *Клиническая медицина.* — 1990. — № 4. — С. 98-102.
43. Терещенко В.Н. *Генерализованная узловато-инфильтративная форма мастоцитоза* / В.Н. Терещенко, М.Н. Лесникова, А.Б. Корнилов // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* — 2005. — № 3. — С. 29-31.
44. *Случай мастоцитарной лейкемии* / Я.И. Виговская, Н.Я. Серафин, М.Р. Лозинская и др. // *Украинский журнал гематологии и трансфузиологии.* — 2006. — № 6 (6). — С. 32-36.

Получено 03.09.13 □

Нагорна Н.В., Бордюгова О.В., Коваль О.П., Дубова Г.В.
Донецкий національний медичний університет
ім. М. Горького

МАСТОЦИТОЗ У ДІТЕЙ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНЕ КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Резюме. В огляді літератури наведено дані про неопластичне захворювання — мастоцитоз. Викладено сучасні відомості щодо етіопатогенезу, класифікації, клінічних проявів, методів діагностики та лікування у дітей. Наведено власний досвід 20-місячного спостереження пацієнтки зі шкірною формою мастоцитозу.

Ключові слова: мастоцитоз, пігментна кропив'янка, діти.

Nagornaya N.V., Boryugova Ye.V., Koval A.P., Dubovaya A.V.
Donetsk National Medical University named after M. Gorky,
Donetsk, Ukraine

MASTOCYTOSIS IN CHILDREN: LITERATURE REVIEW AND OWN CLINICAL OBSERVATION

Summary. The review of literature presents the data on neoplastic disease — mastocytosis. We provide the modern information of the etiopathogenesis, classification, clinical presentation, methods of diagnosis and treatment in children. We presented own experience of 20-month follow-up of female patient with cutaneous mastocytosis.

Key words: mastocytosis, urticaria pigmentosa, children.