

ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ И МАСТОЦИТОЗ

Л.А. Болотная

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме. В статье представлен обзор современных сведений о физиологии и патофизиологии тучных клеток, различных состояниях, связанных с выделением медиаторов этими клетками. Обсуждаются диагностические и терапевтические подходы к расстройствам тучных клеток, с акцентом на мастоцитоз. Основное внимание уделено кожному мастоцитозу у детей и взрослых – патогенезу, клиническим проявлениям, диагностике и лечению.

Ключевые слова: тучные клетки, кожный мастоцитоз, патогенез, клинические проявления, принципы диагностики и лечения.

В последние годы тучные клетки привлекают пристальное внимание исследователей, что обусловлено широким представлением этого типа клеток практически во всех органах и тканях, их полифункциональностью, участием в различных адаптивных реакциях и патологических процессах. Активация и дегрануляция тучных клеток играют одну из ключевых ролей в развитии многих патологических состояний, таких как острое и хроническое воспаление, аллергические реакции, регенерация [2, 7, 20]. Современное представление о тучных клетках, образующих систему регуляции различных физиологических функций организма, позволяет по-новому посмотреть на патогенез многих заболеваний, в том числе и дерматозов.

Тучные клетки (мастоциты, лаброциты) – одни из крупных (диаметр от 4 до 24 мкм) клеток овальной или круглой формы со сферическим ядром, расположенным в центре цитоплазмы. Тучные клетки присутствуют во всех органах и тканях, расположены близко к кровеносным и лимфатическим сосудам, периферическим нервам и эпителиальным поверхностям, что позволяет им выполнять различные регуляторные, защит-

ные функции и участвовать в воспалительных реакциях [1, 4, 10, 15]. В настоящее время различают две субпопуляции тучных клеток – тучные клетки слизистых оболочек, которые характеризуются присутствием триптазы и отсутствием химазы, и тучные клетки соединительной ткани, содержащие как химазу, так и триптазу.

Тучные клетки развиваются из плюрипотентных клеток-предшественников костного мозга, экспрессирующих на своей поверхности антиген CD34. Отсюда они рассеиваются в виде предшественников и подвергаются пролиферации и созреванию в определенных тканях. Нормальное развитие тучных клеток требует взаимодействия между фактором роста тучных клеток, цитокинов и рецепторов c-KIT, которые экспрессируются на тучных клетках в различных стадиях их развития. Фактор роста тучных клеток связывает белковый продукт протоонкогена c-KIT [3, 10, 14]. В дополнение к стимуляции пролиферации тучных клеток, фактор их роста активизирует пролиферацию меланоцитов и синтез меланина.

Цитоплазма зрелых тучных клеток более чем на 40% заполнена секреторными гранулами диаметром до 0,2-0,5 мкм, содержа-

щими различные биологически активные вещества (гистамин, гепарин, нейтральные протеазы – триптаза и/или химаза, серотонин, фактор некроза опухоли, вазоинтестинальный пептид, окислительные ферменты, хемотаксический фактор эозинофилов, хемотаксический фактор нейтрофилов, фактор активации тромбоцитов и др.) [2, 11, 16]. Высвобождение медиаторов происходит в процессе дегрануляции, когда гранулы из центра клетки передвигаются к периферии и затем выходят в экстрацеллюлярное пространство. Полностью дегранулированные тучные клетки в норме остаются жизнеспособными и через некоторое время восстанавливают пул медиаторов.

Способность тучных клеток высвобождать гистамин под действием антигенов у разных людей выражена неодинаково, причины этого неизвестны. Результаты действия гистамина разнообразны: увеличение сосудистой проницаемости, расширение капилляров, венул и артериол, стимуляция желудочной секреции и др. Гистамин повреждающее действует на тромбоциты, помогая высвобождению из них серотонина, вследствие чего повышается уровень 5-оксиндолуксусной кислоты; эозинофильный хемотаксический фактор анафилаксии обуславливает умеренную эозинофилию. Эпизодическое высвобождение медиаторов из тучных клеток, которые подверглись чрезмерной пролиферации, приводит к появлению широкого спектра симптомов [8, 20, 23].

Тучные клетки могут быть активированы Ig E-опосредованными и Ig E-независимыми механизмами, в результате чего высвобождаются первичные химические медиаторы, которые накапливаются в секреторных гранулах, и одновременно происходит синтез мембранных липидных метаболитов и воспалительных цитокинов – вторичных медиаторов [4, 12, 23]. К Ig E-независимым активаторам тучных клеток относятся миорелаксанты, опиоиды, рентгеноконтрастные средства, анафилаксины (C3a, C4a, C5a), нейропептиды (кортикотропин-рилизинг гормон, нейротензин, субстанция P), интер-

лейкины 1, 3. Тучные клетки могут активироваться и под действием физических факторов: холода (холодовая крапивница), механического раздражения (уртикарный дермографизм), солнечного света (солнечная крапивница), тепла и физической нагрузки (холинергическая крапивница), лекарственных препаратов (аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты, блокаторы нервно-мышечного проведения, полимиксин В, тиамин, ванкомицин), бактериальных токсинов, ядов змей и пчел, пищевых продуктов [6, 9, 11].

В настоящее время тучные клетки рассматриваются как очень мощные клетки иммунной системы, участвующие во всех воспалительных процессах и, особенно, Ig E-опосредованных. На поверхности тучных клеток и базофилов экспрессирован высокоаффинный рецептор к Fc фрагменту молекулы Ig E, так называемый Fc-ε рецептор 1 типа [2, 18]. Существенная часть общего Ig E фиксирована на тучных клетках и базофилах (на одной тучной клетке может находиться от 5000 до 500 000 молекул). Тучные клетки экспрессируют рецепторы для различных лигандов, включая Toll-подобные рецепторы, которые могут быть активированы при наличии вирусов и бактерий. Фактор роста стволовых клеток и интерлейкин 33 выступают в качестве "датчиков повреждения тучных клеток" [17, 19, 21].

Таким образом, имеющиеся данные позволяют утверждать, что тучные клетки способны синтезировать ряд молекул, которые могут принимать участие во многих физиологических и патологических процессах, (врожденный иммунитет, аутоиммунные реакции, нейровоспаление), выполнять иммуномодулирующие и антибактериальные функции.

О значении тучных клеток в жизнедеятельности организма свидетельствуют их количественные и качественные изменения при различных физиологических и патологических состояниях организма. Диагностика и лечение нарушений тучных клеток являются сложными из-за наличия сопут-

ствующих состояний и разнообразия симптомов у больных: гиперемия, крапивница, ангионевротический отек, зуд, заложенность носа, одышка, стеснение в груди, тахикардия, гипотония или гипертония, усталость, скелетно-мышечные боли, остеопороз, тошнота, рвота, диарея, мигрени и неврологические проблемы – трудности с концентрацией внимания, потеря памяти и др. [7, 16, 22]. В частности, анафилаксия на укусы насекомых семейства перепончатокрылых, эпизоды идиопатической анафилаксии чаще развиваются у пациентов с системным мастоцитозом, чем в общей популяции. Использование проточной цитометрии и иммуногистохимического анализа позволили обнаружить KIT-мутации и клональную пролиферацию тучных клеток костного мозга у пациентов с диагнозом идиопатической анафилаксии, однако не существует прямой корреляция между тяжестью изменений тучных клеток и риском анафилаксии.

К первичным клональным нарушениям тучных клеток относится мастоцитоз. Мастоцитоз – это группа заболеваний, обусловленных накоплением и пролиферацией тучных клеток в тканях одной или нескольких систем организма. Современная классификация мастоцитоза (классификация ВОЗ, 2001) выделяет следующие формы: кожный мастоцитоз; вялотекущий (индолентный) системный мастоцитоз; системный мастоцитоз, ассоциированный с гематологическими заболеваниями (не тучных клеток); агрессивный системный мастоцитоз; лейкемия тучных клеток (лейкемический системный мастоцитоз); саркома тучных клеток; внекожная мастоцитома [23].

Мастоцитоз – довольно редкая болезнь, истинная распространенность в общей популяции неизвестна, считается, что 1 случай встречается на 6-8 тыс. пациентов дерматологических клиник. Кожные формы составляют от 0,1 до 0,8% всех дерматологических консультаций. На долю мастоцитоза у детей приходится значительная часть, причем процесс, как правило, ограничивается поражением кожи, у взрослых чаще развивается

системный мастоцитоз [6, 9, 10, 23]. Первые проявления заболевания в 70-75% случаев возникают у детей в возрасте от 1 до 12 мес., но могут заболеть и новорожденные, а также дети старшего возраста и взрослые.

Точные причины развития мастоцитоза и механизмы его формирования до сих пор неизвестны, выдвигаются теории о поражении некоторых хромосом с передачей данного типа болезни аутосомно-доминантно, однако половина больных не имеют семейной предрасположенности. Известны два типа мутаций, ведущих к развитию мастоцитоза у взрослых, одна из них – мутация протоонкогена *c-KIT*. Белок этого гена – трансмембранный рецептор тирозинкиназы (CD117) является фактором стволовых клеток (фактор роста тучных клеток) [7, 10, 19]. Мутация в кодоне 816 названного протоонкогена ведет к опухолевой трансформации тучных клеток. Изредка можно обнаружить и другие мутации *c-KIT* (817V, 820G, 533D). Другая мутация может происходить в хромосоме 4q12 в виде делеции этого участка хромосомы, что приводит к патологическому сближению гена рецептора α фактора роста, продуцируемого тромбоцитами, и гена *FIP1L1*. В результате слияния этих генов происходит активация гемопоэтических клеток и гиперпролиферация тучных клеток, эозинофилов.

У детей редко наблюдаются указанные генные мутации. Заболевание, как правило, не носит семейный характер, за исключением редких случаев аутосомно-доминантного типа наследования с пониженной экспрессивностью. Мастоцитоз у детей связан со спонтанными случаями цитокин-обусловленной гиперплазии тучных клеток, мутациями гена *c-KIT*, отличными от кодона 816, или с другими неизвестными мутациями.

Кожный мастоцитоз у детей обычно проявляется в трех формах: макулопапулезный мастоцитоз (пигментная крапивница), солитарная мастоцитома и диффузный кожный мастоцитоз. Заболевание, как правило, возникает в течение первых двух лет жизни ребенка (75% случаев). Кожный мастоцитоз

у детей склонен к спонтанному регрессу [4, 9, 11, 23].

У детей грудного возраста мастоцитоз проявляется полиморфизмом высыпаний, среди которых наиболее типичными являются пятнистые и пятнисто-папулезные элементы (макулопапулезный тип). Образование везикул и пузырей – раннее и достаточно частое проявление заболевания, может быть первым проявлением пигментной крапивницы, однако не продолжается более трех лет. Общее состояние при пигментной крапивнице не страдает, субъективные симптомы чаще отсутствуют, иногда беспокоит зуд. Если присутствует большое количество очагов тучных клеток, зуд может быть тяжелым и трудно поддается лечению.

Патогномоничным для мастоцитоза считается симптом Унны-Дарье, когда при трении шпателем или пальцем пятна или папулы, после прикосновения к ним теплого предмета вскоре появляются покраснение и набухание этого элемента (волдыреобразный вид).

От 10 до 35-40% детей, больных мастоцитозом, имеют солитарную мастоцитому. Некоторые авторы относят мастоцитому к тучноклеточным невусам. Чаще наблюдается, как правило, в первые месяцы жизни, иногда высыпания могут присутствовать при рождении или появляться в течение первых недель жизни ребенка. Мастоцитомой представлена одиночным (редко 3-4 элемента) опухолевидным образованием на коже диаметром от 2 до 6 см, коричневатого или коричневатого-желтоватого, желто-оранжевого цвета, с округлыми или овальными очертаниями и четкими границами, каучукоподобной консистенции. Поверхность мастоцитомы напоминает апельсиновую корку. Чаще мастоцитомой располагается в области шеи, туловища, предплечий, возможна локализация в костях, селезенке, легких. Феномен Дарье-Унны положительный, может сопровождаться появлением пузырьков и пузырей.

Диффузный кожный мастоцитоз проявляется в виде сплошной инфильтрированной поверхности кожи особенного оранжевого

цвета. При пальпации определяется тестоватая консистенция, иногда лихенификация, что обусловлено диффузной инфильтрацией дермы тучными клетками. Характеризуется крупными зудящими очагами желто-коричневой инфильтрации, обычно в паховых, подмышечных впадинах и межъягодичных складках. Очаги имеют неправильную форму, четкие границы, плотную консистенцию, на поверхности легко возникают изъязвления, трещины, экскориации. Прогрессирование патологического процесса может привести к эритродермии. Феномен Дарье-Унны положительный, причем даже легкая травматизация очага поражения приводит к возникновению пузырей, сопровождается интенсивным зудом.

Системный или кожно-висцеральный мастоцитоз у детей грудного возраста встречается очень редко, наблюдается в основном у взрослых. Отмечается резко выраженный зуд, большое количество волдыреобразных пигментных высыпаний. Появляются головная боль и головокружение, артралгии, увеличение печени и селезенки (вплоть до развития цирроза этих органов). Поражение желудочно-кишечного тракта проявляется тошнотой, рвотой, болями в животе, перемежающимися поносами и другими явлениями гастрита, энтерита. Эти симптомы наблюдаются у 25-50 % больных. Имеются рентгенологические изменения костей в виде ограниченного или диффузного сочетания остеосклероза и остеопороза. В костном мозге увеличивается число тучных клеток. Наблюдается безболезненное увеличение и уплотнение подчелюстных, заушных, подмышечных, паховых лимфатических узлов, в крови – анемия, лейкоцитоз или лейкопения, лимфоцитоз, увеличение СОЭ; повышается уровень гистамина в плазме и моче. При гистологическом исследовании в пораженных висцеральных органах выявляется диффузная инфильтрация тучными клетками [1, 23].

Обычно кожные проявления мастоцитоза у взрослых являются частью вялотекущего (индолентного) системного мастоцитоза.

Генерализованный кожный мастоцитоз – наиболее частая форма дерматоза у взрослых [3, 5, 13]. Высыпания множественные симметричные, мономорфные, представлены пятнами, папулами (макулопапулезный тип) или узлами темно-красного, фиолетового или коричневого цвета. Множественный узловатый тип мастоцитоза характеризуется плотными полушаровидными узлами розового, красного или желтого цвета, диаметром 0,5-1 см с гладкой поверхностью, иногда сливаются в бляшки, феномен Дарье-Унны выражен слабо. Субъективная симптоматика отсутствует. Нередко процесс приостанавливается, сохраняясь в течение многих лет, в дальнейшем может прогрессировать с развитием эритродермии, поражать внутренние органы.

Телеангиэктазия макулярная эруптивная персистирующая встречается преимущественно у взрослых, чаще женщин. Высыпания в виде генерализованных или распространенных эритематозных пятен различных очертаний, размером менее 0,5 см в диаметре, с легким красно-коричневым оттенком обычно локализуются на коже груди и конечностей. Высыпания не сопровождаются субъективными ощущениями; симптом Дарье отрицательный. Отмечается небольшая склонность к появлению волдырей в местах трения или спонтанно. В ряде случаев возникает поражение костей и пептическая язва. В отличие от других кожных проявлений мастоцитоза у взрослых, это заболевание редко имеет отношение к системному мастоцитозу.

Системный мастоцитоз характеризуется поражением внутренних органов в сочетании с кожным мастоцитозом (у 10 % больных), в большинстве случаев поражения кожи предшествуют признакам системного процесса, встречаются одинаково часто у мужчин и женщин. Изменения кожи представлены макулопапулезным, множественным узловатым или диффузным (эритродермическим) типами. Основную массу больных с системным мастоцитозом составляют пациенты среднего возраста

с признаками пигментной крапивницы на протяжении многих лет.

При системном мастоцитозе внутренние органы инфильтрируются тучными клетками параллельно с поражением кожи или без него. Чаще всего поражаются печень – увеличение, уплотнение и фиброзные узлы; костная система – образование участков остеопороза и остеосклероза, боли в костях; лимфоузлы – увеличение и болезненность; пищеварительный тракт – диарея и язвенные поражения; селезенка – резкое увеличение; костный мозг – изменения и замещение нормальных клеток мастоцитами либо поражение костного мозга с формированием лейкоза.

Среди взрослых с системным мастоцитозом, не ассоциированным с гематологическим заболеванием, 60% имеют вялотекущее заболевание и 40 % – агрессивный мастоцитоз (пациенты обычно не имеют кожных проявлений) [6, 7, 23]. Симптомы системного мастоцитоза определяются в зависимости от локализации инфильтратов и медиаторов, выбрасываемых тучными клетками, и включают: зуд, флашинг, крапивницу и ангионевротический отек, головные боли, тошноту и рвоту, приступообразные боли в животе, диарею, язву 12-перстной кишки и/или желудка, мальабсорбцию, астамоподобные симптомы, предобморочные и обморочные состояния, анафилаксию. Эти симптомы могут возникать спонтанно или быть результатом факторов, способствующих дегрануляции тучных клеток. В крови у таких пациентов не повышается уровень общего Ig E и редко обнаруживают специфические Ig E-антитела, поскольку аллергия может быть не чаще, чем у общей популяции. В то же время стабильно повышенный уровень триптазы в крови является признаком системного мастоцитоза. Тучные клетки продуцируют гепарин, это может приводить к носовым кровотечениям, кровавой рвоте, мелене, экхимозам.

Для подтверждения диагноза системного мастоцитоза можно воспользоваться определением уровня высвобождаемых медиаторов (гистамина, простагландина

D₂, триптазы) и их метаболитов (например, N-метилгистамина), хотя ни один из этих тестов не имеет 100% специфичности [6, 7, 9, 23].

Для лабораторной диагностики системного мастоцитоза необходимо иметь, по крайней мере, один главный и один малый критерий или 3 малых критерия из нижеследующих. Главным критерием является густая инфильтрация тучными клетками (по 15 и более клеток) в костном мозге или другой ткани, помимо кожи. Малые критерии: 1) атипичные тучные клетки; 2) нетипичный фенотип тучных клеток (CD25+ или CD2+); 3) уровень триптазы в крови выше, чем 20 нг/мл; 4) наличие мутации в кодоне 816 c-KIT в клетках периферической крови, костного мозга или пораженных тканях [23].

Несмотря на то, что обычно у детей мастоцитоз ограничивается поражением кожи, целесообразно хотя бы однократно исследовать уровень триптазы в крови в связи с возможностью развития системного мастоцитоза. Если уровень триптазы в сыворотке крови будет от 20 до 100 нг/мл, без других признаков системного мастоцитоза, следует предположить индолентный системный мастоцитоз и наблюдать ребенка до пубертатного возраста с этим диагнозом, биопсия костного мозга ребенку не требуется. Если же уровень триптазы окажется выше 100 нг/мл, необходимо провести исследование костного мозга. В тех случаях, когда нет возможности исследовать уровень триптазы в крови, решающим критерием могут быть данные УЗИ печени и селезенки: наличие увеличения печени и/или селезенки должно служить основанием для проведения исследования костного мозга. Однако, исследование уровня триптазы – более объективный показатель, который следует предпочесть для диагностики [3, 11].

Полный анализ мазка периферической крови и биохимический анализ крови проводятся рутинно и повторяются для исключения ассоциированных гематологических заболеваний и системного поражения при мастоцитозе. Новые исследования предпо-

лагают измерение α -протриптазы, что может явиться еще более чувствительным скрининговым тестом, чем биопсия костного мозга подозрении на системный мастоцитоз.

Кожный мастоцитоз у детей, если он не сопровождается системными симптомами, обычно не требует лечения, поскольку имеет тенденцию к самоизлечению, вместе с тем, меры профилактики активации тучных клеток необходимо соблюдать. Большое значение в терапии заболевания придают устранению нежелательного воздействия факторов внешней среды, таких как резкое снижение или повышение температуры окружающего воздуха, купание в горячей воде, устранение воздействия механических раздражителей. В случае системных симптомов антигистаминные препараты являются основой терапии [6, 7, 11, 22]. Поскольку кожные симптомы (покраснение, зуд, крапивница) опосредованы в основном через H₁-рецепторы, их можно контролировать с помощью антигистаминных препаратов. При выраженном зуде и появлении свежих высыпаний следует на 5-7 дней назначить один из антигистаминных препаратов. Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов второго поколения (цетиризин, лоратадин и фексофенадин) являются более эффективными, чем блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов первого поколения (дифенгидрамин, клемастин, мебгидролин и др.). Отмечается положительный терапевтический эффект от сочетанного применения антибрадикининовых и антигистаминных препаратов (квифенадин, ципрогептадин, цетиризин).

Улучшает течение мастоцитоза у детей кетотифен, назначаемый внутрь в течение 4-6 нед. Механизм действия препарата основан на предупреждении выделения гистамина и других медиаторов вследствие стабилизации мембран мастоцитов кожи и желудочно-кишечного тракта, что оказывает симптоматическое влияние на течение заболевания.

Наружно возможно применение кортикостероидных мазей под повязку или внутри-

очаговое введение кортикостероидов (при изолированных очагах). Эффективность сильных кортикостероидов в форме топического нанесения или инъекций в элементы сыпи транзиторная, такое применение кортикостероидов показано при солитарной мастоцитоме. Хороший эффект при диффузных кожных поражениях может оказать умеренное воздействие солнечного света. Фотохимиотерапия – псорален + ультрафиолет спектра А – полезна в случаях распространенного заболевания, однако у детей до 12 лет не применяется. Хирургическое иссечение или местное лечение высокими дозами кортикостероидов иногда рекомендуется для детей с мастоцитомой кожи.

Прогноз благоприятный при кожном мастоцитозе и солитарной мастоцитоме, неопределенный – при системном мастоцитозе (от длительно протекающих доброкачественных форм до быстро прогрессирующих), крайне неблагоприятный – при тучноклеточном лейкозе. В детском возрасте младше 10 лет прогноз в основном благоприятный,

у большинства детей проявления мастоцитоза с возрастом постепенно разрешаются (в половине случаев к пубертатному периоду и еще в 25 % случаев – во взрослом возрасте). Заболевание, которое начинается после 10-летнего возраста, обычно персистирует всю жизнь, может прогрессировать и принять системный характер.

Таким образом, патологические состояния, включающие расстройства тучных клеток, являются более распространенными, чем предполагали ранее. Диагностика и лечение таких заболеваний являются трудной задачей, учитывая разнообразие симптомов в результате полиорганных поражений. Кожный мастоцитоз имеет особенности течения в различных возрастных группах. Своевременная диагностика заболевания, выявление провоцирующих факторов (стресс, лекарства и др.), использование в лечении препаратов с антигистаминным, мембраностабилизирующим действием улучшает прогноз и способствует повышению качества жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи [Текст] / М.А.Пальцев, Н.Н. Потеев, И.А. Казанцева и др. – М.: Медицина, 2005. – 484 с.
2. Кондрашевская М.В. Тучные клетки и гепарин – ключевые звенья в адаптивных и патологических процессах [Текст] / М.В. Кондрашевская // Вестн. РАМН. – 2010. – № 6. – С. 49-54.
3. Мастоцитоз (обзор литературы и описание клинических случаев) [Текст] / А.Л. Меликян, И.Н. Суборцева, С.Р. Горячева и др. // Тер. арх. – 2014. – № 12. – С.127-134.
4. Мастоцитоз у детей [Текст] / Т.Ю. Лебедева, О.Б. Федерякина, Вл.В. Дубенский, О.Р. Катунина // Тверской мед. журн. – 2014. – № 2 (1). – С. 45-48.
5. Рахматуллина Н.М. Клинические случаи мастоцитоза во врачебной практике [Текст] / Н.М. Рахматуллина, Г.З. Гарифул-

REFERENCES

1. Paltsev, M.A., Potekaev, N.N., Kazantseva, I.A. (2005) .Kliniko-morfologicheskaya diagnostika zabolevaniy kozi, M.: Meditsina. (in Russian)
2. Kondrashevskaya, M.V.(2010) Tuchnie kletki i geparin – klyuchevie zveniya v adaptivnih i patologicheskikh protsesah. *Vestn. RAMN*, 6, 49-54. (in Russian)
3. Melikyan, A.L., Suborceva, I.N., Goryacheva, S.R. i dr. (2014) Mastotsitoz (obzor literaturi i opisanie klinicheskikh sluchaev). *Ter. arh.* 12,. 127-134. (in Russian)
4. Lebedeva, T.Yu., Federiakina, O.B., Dubenskiy, Vl., Katunina O.R. (2014) Mastotsitoz u detei .*Tverskoi med. Zhurn.* 2 (1), 45-48. (in Russian)
5. Rahmatullina, N.M., Garifullina, G.Z. (2015) Klinicheskie sluchai mastotsytosa vo vrachebnoi praktike. *Kazan. med. zhurn.* 96,(4), 598-601. (in Russian)

лина // Казан. мед. журн. – 2015. – Т. 96, № 4. – С.598-601.

6. Скрипкин Ю.К. Дерматовенерология. Национальное руководство [Текст] / Ю.К.Скрипкин, Ю.С. Бутов, О.Л. Иванова – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 896 с.

7. Современные особенности диагностики, терапии и профилактики мастоцитозов [Текст] / Л.А. Юсупова, З.Ш. Гараева, Е.И. Юнусова, Г.И. Мавлютова // Леч. врач. – 2014. – № 5. – С. 60-63.

8. Томилов А.Ф. Тучные клетки при мастоцитозе [Текст] / А.Ф. Томилов, А.М. Попов // Клин. лаб. диагностика. – 2005. – № 5. – С.22-24.

9. Хегер П.Г. Детская дерматология [Текст] / Пер. с нем. под ред. А.А. Кубановой, А.Н. Львова. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. – 648 с.

10. Abraham S.N. Mast cell-orchestrated immunity to pathogens [Text] / S.N. Abraham, A.L. St. John // *Nat. Rev. Immunol.* – 2010. – Vol. 10, № 7. – P. 440-452.

11. Castells M. Diagnosis and treatment of cutaneous mastocytosis in children: practical recommendations [Text] / M. Castells, D.D. Metcalfe, L. Escribano // *Am. J. Clin. Dermatol.* – 2011. – Vol. 12, № 4. – P. 259-270.

12. Dudeck A. Mast cells promote Th1 and Th17 responses by modulating dendritic cell maturation and function [Text] / A. Dudeck, C.A. Suender, M. Maurer // *Eur. J. Immunol.* – 2011. – Vol. 41, № 6. – P. 1883-1893.

13. Escribano L. Prognosis in adult indolent systemic mastocytosis: a long-term study of the Spanish network on mastocytosis in a series of 145 patients [Text] / L. Escribano, I. Alvarez-Twose, L. Sánchez-Muñoz // *J. Allergy. Clin. Immunol.* – 2009. – Vol. 124, № 5. – P. 514-521.

14. Galli S.J. Phenotypic and functional plasticity of cells of innate immunity: macrophages, mast cells and neutrophils [Text] / S.J. Galli, N. Borregaard, T.A. Wynn // *Nat. Immunol.* – 2011. – Vol. 12, № 3. – P. 1035-1044.

15. Jennings S. The Mastocytosis Society survey on mast cell disorders: patient experiences and perceptions [Text] / S. Jennings, N. Russell, B. Jennings // *J. Allergy. Clin. Immunol. Pract.* – 2014. – Vol. 2, № 10. – P. 70-76.

6. Skripkin, Yu.K., Butov, Yu.S., Ivanova, O.L. (2013) *Dermatovenerologiya. Natsionalnoe rukovodstvo* M.: GEOTAR-Media. (in Russian)

7. Yusupova, L.A., Garaeva Z. Sh., Yunusova, E.I., Mavlyutova, G.I. (2014) *Sovremennye osobennosti diagnostiki, terapii i profilaktiki mastotsitoza. Lech. vrach.* 5, 60-63.

8. Tomilov, A.F., Popov, A.M. (2005) *Tuchnie kletki pri mastotsitoze. Klin. lab. diagnostika.* 5, 22-24. (in Russian)

9. Heger, P.G. *Detskaya dermatologiya* (2013). Kubanova A.A., Lvov A.N.(Eds.)M.: Izdatelstvo Panfilova; BINOM Laboratoriya znany. (in Russian)

10. Abraham, S.N., John, A.L. St. (2010) *Mast cell-orchestrated immunity to pathogens. Nat. Rev. Immunol.* 10 (7), 440-452.

11. Castells, M., Metcalfe, D.D, Escribano, L. (2011) *Diagnosis and treatment of cutaneous mastocytosis in children: practical recommendations. Am. J. Clin. Dermatol.* 12 (4), 259-270.

12. Dudeck, A., Suender, C.A., Maurer, M. *Mast cells promote Th1 and Th17 responses by modulating dendritic cell maturation and function* (2011). *Eur. J. Immunol.* 41 (6), 1883-1893.

13. Escribano, L., Alvarez-Twose, I , Sánchez-Muñoz L. (2009) *Prognosis in adult indolent systemic mastocytosis: a long-term study of the Spanish network on mastocytosis in a series of 145 patients. J. Allergy. Clin. Immunol.* 124 (5), 514-521.

14. Galli, S.J., Borregaard, N., Wynn, T.A. (2011) *Phenotypic and functional plasticity of cells of innate immunity: macrophages, mast cells and neutrophils. Nat. Immunol.* 12 (3), 1035-1044.

15. Jennings, S., Russell, N., Jennings, B. (2014) *The Mastocytosis Society survey on mast cell disorders: patient experiences and perceptions. J. Allergy. Clin. Immunol. Pract.* 2 (10), 70-76.

16. Kounis, N.G. (2013) *Mechanisms of acute coronary syndromes. N. Engl. J. Med.* 369 (4), 883-887.

17. Enoksson, M., Lyberg, K., Möller-Westerber, C., Fallon, P.G., Nilsson, G. (2011) *Mast cells as sensors of cell injury through IL-33 recognition. J. Immunol.* 186 (7), 2523-2528.

16. Kounis N.G. Mechanisms of acute coronary syndromes [Text] / N.G. Kounis // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 369, № 4. – P. 883-887
17. Mast cells as sensors of cell injury through IL-33 recognition [Text] / M. Enoksson, K. Lyberg, C. Möller-Westerberg, P.G. Fallon, G. Nilsson // *J. Immunol.* – 2011. – Vol. 186, № 7. – P. 2523-2528.
18. New insights on mast cell activation via the high affinity receptor for IgE [Text] / J. Rivera, N.A. Fierro, A. Olivera, R. Suzuki // *Adv. Immunol.* – 2008. – Vol. 98, № 4. – P. 85-120..
19. Novel identified receptors on mast cells [Text] / H. Migalovich-Sheikhet, S. Friedman, D. Mankuta, F. Levi-Schaffer // *Front. Immunol.* – 2012. – Vol. 3, № 6. – P. 238-244.
20. Sokol H. Gastrointestinal manifestations in mastocytosis: a study of 83 patients [Text] / H. Sokol, S. Georgin-Lavialle, D. Canioni // *J. Allergy. Clin. Immunol.* – 2013. – Vol. 132, № 2. – P. 866-873.
21. Theoharides Th.C. Mast cells and inflammation [Text] / T.C. Theoharides, K.D. Alysandratos, A. Angelidou // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2012. – Vol. 182, № 8. – P. 21-33.
22. Theoharides Th.C. Mastocytosis, and related disorders [Text] / Th.C. Theoharides, P. Valent, C. Akin // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 373, № 9. – P. 163-72.
23. Valent P. Standards and standardization in mastocytosis: Consensus statements on diagnostics, treatment recommendations and response criteria [Text] / P. Valent, C. Akin, L. Escribano // *E.J.C.I.* – 2007. – Vol. 37, № 7. – P. 435-453.
18. Rivera, J., Fierro, N.A., Olivera, A., Suzuki, R. (2008) New insights on mast cell activation via the high affinity receptor for IgE. *Adv. Immunol.* 98 (4), 85-120.
19. Migalovich-Sheikhet, H., Friedman, S., Mankuta, D., Levi-Schaffer, F. (2012) Novel identified receptors on mast cells. *Front. Immunol.* 3 (6), 238-244.
20. Sokol, H., Georgin-Lavialle, S., Canioni, D. (2013) Gastrointestinal manifestations in mastocytosis: a study of 83 patients. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 132 (2), 866-873.
21. Theoharides, Th.C., Alysandratos, K.D., Angelidou, A. (2012) Mast cells and inflammation. *Biochim. Biophys. Acta.* 182 (8), 21-33.
22. Theoharides, Th.C., Valent, P., Akin, C. (2015) Mastocytosis, and related disorders. *N. Engl. J. Med.* 373 (9), 163-72.
23. Valent, P., Akin, C., Escribano, L. (2007) Standards and standardization in mastocytosis: Consensus statements on diagnostics, treatment recommendations and response criteria. *E.J.C.I.* 37(7), 435-453.

ОПАСИСТІ КЛІТИНИ ТА МАСТОЦИТОЗ

Болотна Л.А.

*Харківська медична академія
післядипломної освіти*

Резюме. У статті представлено огляд сучасних відомостей про фізіологію та патофізіологію опасистих клітин, різних станів, пов'язаних з виділенням медіаторів цими клітинами. Обговорюються діагностичні і терапевтичні підходи до розладів опасистих клітин, з акцентом на мастоцитоз. Основну увагу приділено шкірному мастоцитозу у дітей і дорослих – патогенезу, клінічним проявам, діагностиці та лікуванню.

Ключові слова: опасисті клітини, шкірний мастоцитоз, патогенез, клінічні прояви, принципи діагностики і лікування.

MAST CELLS AND MASTOCYTOSIS

Bolotna L.A.

*Kharkiv Medical Academy
of Postgraduate Education*

Abstract. The article presents an overview of recent data on the physiology and pathophysiology of mast cells, a variety of conditions associated with the release of neurotransmitters by these cells. We discuss the diagnostic and therapeutic approaches to mast cell disorders, with a focus on mastocytosis. Emphasis is placed on cutaneous mastocytosis in children and adults – pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment.

Key words: mast cells, cutaneous mastocytosis, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment principles.

Об авторе:

Болотная Людмила Анатольевна – доктор мед. наук, профессор, зав.кафедрой дерматовенерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования