

Случай узловой формы мастоцитоза

Е.В. Павлова¹, И.В. Улитина¹, Ю.Э. Русак², Е.Н. Ефанова², Е.Н. Иванникова¹

¹ БУ ХМАО — Югры «Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер»
628403, г. Сургут, ул. Береговая, д. 70, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра

² БУ ВО «Сургутский государственный университет ХМАО — Югры»
628412, г. Сургут, пр. Ленина, д. 1, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра

Представляется наблюдение случая узловой формы мастоцитоза. Применение препарата такролимус для лечения кожных проявлений мастоцитоза.

Ключевые слова: **мастоцитоз, узловая форма, дегрануляция тучных клеток, такролимус.**

Контактная информация: e_v_pavlova@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2016; (2): 76—80.

Nodular mastocytosis: a case study

E.V. Pavlova¹, I.V. Ulitina¹, Yu.E. Rusak², E.N. Efanova², E.N. Ivannikova¹

¹ Surgut Clinical Skin and Venereal Diseases Dispensary
Beregovaya str., 70, Surgut, Khanty-Mansi Autonomous Okrug — Yugra, 628403, Russia

² Surgut State University, Khanty-Mansi Autonomous Area — Yugra
Lenina str., 1, Surgut, Khanty-Mansi Autonomous Okrug — Yugra, 628412, Russia

A case study of nodular mastocytosis is described. Tacrolimus was used to treat skin manifestations of mastocytosis.

Key words: **mastocytosis, nodular form, mast cell degranulation, Tacrolimus.**

Corresponding author: e_v_pavlova@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2016; 2: 76—80.

■ Мастоцитоз — хроническое, в некоторых случаях семейное заболевание, обусловленное доброкачественной пролиферацией тучных клеток, из которых формируются инфильтраты в коже и других органах и тканях [2].

Заболевание мастоцитоз, или пигментная крапивница, впервые было описано в 1869 г. Nettleship у двухлетнего ребенка. Термин «мастоцитоз» предложили Sezary в 1936 г., а затем R. Degos в 1951 г., и этот термин используется до сих пор. Пигментная крапивница довольно редкое заболевание. В РФ на 1000 пациентов приходится 0,12—1 случай мастоцитоза [2].

Несмотря на относительно редкую встречаемость, мастоцитоз является актуальной проблемой, обусловленной сложностями в лечении, отсутствием четкой нормативной документации по терапии данного заболевания.

Первые проявления данной патологии возникают у 70% детей в возрасте от 1 до 12 мес., встречаются случаи возникновения заболевания у новорожденных, а также детей старшего возраста и взрослых людей. Заболевание встречается с одинаковой частотой у лиц обоих полов [5].

Этиология и патогенез

Точная этиология мастоцитоза у детей неизвестна. У взрослых причиной заболевания часто бывает соматическая мутация в KIT-гене, рецепторе фактора стволовых клеток; у детей также был обнаружен ряд мутаций, однако их клиническая значимость неясна [1].

Характерным признаком мастоцитоза является пролиферация тучных клеток. При стимуляции иммунными и неиммунными механизмами происходит высвобождение ряда медиаторов.

У взрослых кожные инфильтраты тучных клеток могут быть связаны с системной пролиферацией злокачественных тучных клеток.

Признаки и симптомы мастоцитоза объясняются увеличением числа тучных клеток, а также избыточной выработкой в них и высвобождением медиаторов. При стимуляции гранул тучных клеток происходит выделение гистамина, нейтральных протеаз и протеогликанов. Кроме того, в тучных клетках синтезируются различные липидные медиаторы (простагландин D₂, сульфидолейкотриен и тромбоцитарноактивирующий фактор — ТАФ). Придается особое значение генетическим факторам, ангиопатиям, аутоинтоксикациям, заболеваниям печени и желудочно-кишечного тракта [1, 2].

Клиническая картина и диагностика

В течении мастоцитоза выделяют следующие типы:

- 1) пигментная крапивница (60—80%);
- 2) солитарная мастоцитоза (10—35%);
- 3) телеангиэктатический тип (диффузный кожный мастоцитоз);
- 4) мастоцитоз узловой;

5) системный мастоцитоз.

Кожная форма мастоцитоза у детей склонна к спонтанному регрессу [4].

У значительной части взрослых отмечается *системный мастоцитоз*. Как правило, в 60% случаев встречается вялотекущее течение с кожными проявлениями и у 40% пациентов — агрессивный мастоцитоз, такие пациенты могут не иметь кожных проявлений. Симптомы системного мастоцитоза зависят от локализации инфильтратов и включают зуд, флашинг, уртикарии, ангионевротический отек, головную боль, тошноту, рвоту, приступообразные боли в животе, диарею, язву двенадцатиперстной кишки и/или желудка, мальабсорбцию, симптомы могут возникать спонтанно или появляться в результате факторов, которые способствуют дегрануляции тучных клеток (употребление алкоголя, кодеина, трение больших участков кожи) [5].

Диагностика основывается на следующих критериях: главный критерий — типичные клинические проявления и один или два из следующих критериев:

- 1) мономорфный инфильтрат из тучных клеток (более 20 в поле зрения);
- 2) обнаружение с-KIT-мутации в кодоне 816 в тканях биоптата из очага поражения [6].

Лечение

По данным литературы, важным моментом при терапии мастоцитоза является исключение факторов, вызывающих дегрануляцию тучных клеток (физические факторы, к которым относятся механическая стимуляция, тепло, холод, физическая нагрузка; прием лекарственных препаратов, таких как ацетилсалициловая кислота, опиаты, полимиксин В, рентгенконтрастные вещества; укусы насекомых) [3].

Внутри назначаются блокаторы H₁-, H₂-гистаминовых рецепторов, ингибиторы дегрануляции. Нередко применяют указанные препараты в сочетании. При недостаточной эффективности указанных групп препаратов, при возможном участии в патогенезе дерматоза иных биологически активных веществ, назначаются препараты широкого спектра антимадиаторного действия с антибрадикининовыми, антисеротониновыми свойствами. Системные кортикостероидные препараты применяются в случае буллезной формы мастоцитоза. Используется также фототерапия УФА-1 или ПУВА-терапия [7, 8].

Местно кортикостероидные препараты применяются 1—2 раза в день до 10—14 дней, иногда под окклюзией. Пузырные элементы можно вскрывать с последующей обработкой местными антисептическими растворами. Отдельные элементы подвергаются криотерапии, электрокоагуляции.

Описание клинического случая

Пациент А., возраст 2,5 года, поступил на прием к дерматовенерологу амбулаторно-поликлинического отделения БУ ХМАО — Югры «Сургутский клиниче-

ский кожно-венерологический диспансер» в сопровождении матери с жалобами на высыпания на коже ребенка, сопровождаемые периодически возникающим интенсивным зудом.

Из анамнеза заболевания: болен с 6 мес. жизни, когда впервые появились два элемента на коже живота, сопровождаемые зудом. С течением времени начали появляться новые элементы. Начало заболевания родители ни с чем не связывают. Ребенок получал лечение у педиатра, дерматовенеролога по месту жительства (антигистаминные препараты, топические стероидные препараты) с непродолжительным положительным эффектом.

Анамнез жизни: ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне гестоза легкой степени. Роды в срок 38—40 нед., дихореальная, диамнеотическая двойня, масса при рождении 1990 г, рост 46 см, окружность головы 32 см. Оценка по шкале Апгар 7—8 баллов. Рост и развитие ребенка по возрасту, прививки в срок.

У второго ребенка, со слов матери, патологических высыпаний на коже нет.

Перенесенные заболевания: острый конъюнктивит, дакриоцистит, неинфекционный колит, острый гнойный подкожный парапроктит, ОРВИ, анемия легкой степени тяжести.

Наследственность не отягощена.

Аллергические реакции на лекарственные препараты в прошлом отрицает.

Объективный статус: общее состояние удовлетворительное. Телосложение правильное, удовлетворительного питания. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Тоны сердца ритмичные, приглушены. Печень — у края реберной дуги, селезенка не увеличена. Стул и диурез — без особенностей. Температура тела 36,5 °С; частота сердечных сокращений 113 в минуту, артериальное давление 110/80 мм рт. ст.

Локальный статус: патологический кожный процесс носит распространенный характер. Локализуется на коже волосистой части головы в височных, теменно-затылочной областях, на коже лица в области лба, на коже туловища в области груди, живота, спины, на коже разгибательной поверхности бедер. Представлен множественными папулами от 0,3 до 0,5 см, узлами до 2,0 см на видимо неизменном фоне от розового до желто-коричневого цвета, от плотной до мягкоэластической консистенции, безболезненными при пальпации (рис. 1а, б). Симптом Унны положительный (рис. 2).

Дермографизм розовый, температурная, тактильная, болевая чувствительность кожи сохранена. Тургор, влажность кожи в норме. На основании анамнеза, клинической картины поставлен диагноз: мастоцитоз, узловая форма.

Рекомендовано обследование пациента у педиатра, гастроэнтеролога, инфекциониста, аллерголога-иммунолога, гематолога.



а



б

Рис. 1. Пациент А.; до лечения



Рис. 2. Положительный симптом Унны. Пациент А.; до лечения

Назначена терапия: сироп Кетотифен 2,5 мл в сутки 14 дней, капли Цетиризин 10 капель (5 мг) в сутки 14 дней.

Наружно (по решению врачебной комиссии) назначена мазь такролимус 0,03% 2 раза в сутки 14 дней, учитывая отсутствие эффекта от получаемой ранее наружной терапии [8].

На фоне лечения через 2 нед. отмечена положительная динамика в течении кожного процесса. Высыпания уменьшились в размере, побледнели, местами разрешились с явлением вторичной гиперпигментации (рис. 3а, б).

Заключение

Данный клинический случай приводится в качестве примера использования мази такролимус (с положительным эффектом) для лечения кожных проявлений мастоцитоза.

Учитывая отсутствие стандартов лечения больных с мастоцитозом, клинических рекомендаций, не-



а



б

Рис. 3. Пациент А.; после лечения

редко упорное рецидивирующее течение, является актуальным рассмотрение возможности разработки алгоритмов обследования, ведения данных пациентов в тесном сотрудничестве со специалистами смежных профессий (терапевтами, педиатрами, аллергологами-иммунологами, гематологами и др.). ■

Литература

1. Zverkova F.A. Bolezni detey rannego vozrasta. SPb: SOTIS; 1994. [Зверькова Ф.А. Болезни детей раннего возраста. СПб: СОТИС 1994.]
2. Skripkin Yu.K. Kozhnyie i venericheskie bolezni: Rukovodstvo dlya vrachev v 4-h tomah. T. 3. M: Meditsina; 1996. [Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей в 4-х томах. Т. 3. М: Медицина 1996.]
3. Mashkileyson L.N. Lechenie i profilaktika kozhnyih bolezney. Vtoroe dopoln. i ispravlennoe izdanie. Moskva: Meditsina; 1964. [Машкилейсон Л.Н. Лечение и профилактика кожных болезней. Второе дополн. исправленное изд. М: Медицина 1964.]
4. Haliulin Yu.G., Urbanskiy A.S. Sovremennyye podhody k diagnostike i medikamentoznoy terapii dermatozov (uchebnoe posobie dlya sistemy poslevuzovskogo i dopolnitelnogo professionalnogo obrazovaniya vrachev). Kemerovo: KemGMA, 2011: 130—131. [Халиулин Ю.Г., Урбанский А.С. Современные подходы к диагностике и медикаментозной терапии дерматозов (учебное пособие для системы послевузовского и дополнительного профессионального образования врачей). Кемерово: КемГМА 2011: 130—131.]
5. Abek D., Burgdorf V., Kremer H. Perevod s angliyskogo yazyka Adaskevich V.P. Bolezni kozhi u detey. M: Meditsinskaya literatura, 2007. [Абек Д., Бургдорф В., Кремер Х. Перевод с английского языка Адаскевич В.П. Болезни кожи у детей. М: Медицинская литература 2007.]
6. Valent P., Akin C., Escrbano L. et al. Standards and standardization in mastocytosis: Consensus Statements on Diagnostics, Treatment Recommendations and Response Criteria // EJCI, 2007; 37: 435—453.
7. Potekaev N.S., Potekaev N.N. Mastotsitoz. Klinicheskaya dermatovenerologiya. T. 2. M: GEOTAR-Media 2009. [Потекаев Н.С., Потекаев Н.Н. Мастоцитоз. Клиническая дерматовенерология. Т. 2. М: ГЭОТАР-Медиа 2009.]
8. Olisova O.Yu., Kochergin N.G., Murahovskaya E.K. Takrolimus v terapii razlichnyih dermatozov. Rossiyskiy zhurnal kozhnyih i venericheskikh bolezney 2013; (5): 57—61. [Олисова О.Ю., Кочергин Н.Г., Мураховская Е.К. Такролимус в терапии различных дерматозов. Российский журн кожно венер болезней 2013; (5): 57—61.]

об авторах:

Е.В. Павлова — врач-дерматовенеролог БУ ХМАО — Югры «Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер»

И.В. Улитина — главный врач БУ ХМАО — Югры «Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер»

Ю.Э. Русак — д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных, кожных и венерических болезней Медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет ХМАО — Югры»

Е.Н. Ефанова — к.м.н., доцент кафедры инфекционных, кожных и венерических болезней Медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет ХМАО — Югры»

Е.Н. Иванникова — зам. главного врача по медицинской части БУ ХМАО — Югры «Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер»

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье