

Потапенко В.Г.

Мастоцитоз у детей и взрослых. Рекомендации для пациентов и их близких

Уважаемый читатель!

Вы открыли брошюру, написанную для пациентов, их родственников и друзей, а также медицинских работников, к которым обращаются пациенты с мастоцитозом. Автор попытался в доступной форме рассказать, что собой представляет эта болезнь, как ее диагностируют и лечат. Отдельно приведены рекомендации, что делать во время приступов болезни и как их избежать. Пациенты с мастоцитозом редко требуют госпитализации и химиотерапии, поэтому основное внимание уделено поведению больного в обычной жизни, и особенно при обращении за медицинской помощью по разным поводам. Это второе издание рекомендаций брошюры с дополнениями сегодняшнего дня. Автор будет очень признателен за любые отзывы и предложения.

С уважением, Потапенко Всеволод Геннадьевич

potapenko.vsevolod@mail.ru

05.03.17

Об авторе:

Потапенко Всеволод Геннадьевич, врач-гематолог городской больницы №31 Санкт-Петербурга. Окончил Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им академика И.П.Павлова в 2009 году по специальности терапия, гематология. Совмещает госпитальную, консультативную и научную работу

Брошюра «Мастоцитоз у детей и взрослых. Рекомендации для пациентов и их близких» рассмотрена и одобрена 21.11.2014 на заседании кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова.

Автор выражает благодарность Боровиковой Марине Сергеевне за помощь в подготовке брошюры.

ВВЕДЕНИЕ

Мастоцитоз – хроническое заболевание, при котором в организме человека происходит накопление мастоцитов, их также называют тучными клетками. Учёные пока точно не установили, почему так происходит. В некоторых случаях это следствие болезни стволовых (материнских) клеток крови, и тогда это опухолевое заболевание. Иногда же наоборот случается «сбой» в работе иммунной системы и тогда здоровых тучных клеток становится слишком много.

Мастоциты – это клетки, формой похожие на веретено. В норме их мало, и главная их задача – вовремя подать сигнал другим членам иммунной системы о возникшей опасности. Происходит это так: внутри тучных клеток есть специальные гранулы, где «запечатаны» очень сильные химические вещества, которые еще называют медиаторами (лейкотриены, триптаза, гистамин...). Если тучной клетке надо подать сигнал, то гранулы подходят к краю клетки и выбрасывают (дегранулируют) свое содержимое в кровь. Через кровь остальные клетки иммунной системы получают это химическое сообщение и вместе начинают бороться с опасностью (повышается температура, появляется сыпь или, если она уже была, то становится ярче, возникает сердцебиение...). Если клеток-мастоцитов слишком много, то реакция дегрануляции становится постоянной, избыточной и опасной.

Клетки-мастоциты чаще всего накапливаются в коже, и поэтому возникает сыпь разного вида. Бывает, что мастоцитов очень много в печени, селезенке, лимфатических узлах, тогда эти органы увеличиваются.

Многие причины вызывают чрезмерную активность мастоцитов. Эта активность неодинакова у разных больных: человека резко бросает в жар, он потеет, у него отекают мягкие ткани, болят кости, ему не хватает воздуха и т.д. Может также возникнуть самопроизвольный жидкий стул, изжога, похудание, кожная сыпь и т.д. Эти симптомы называются «медиаторными». Интенсивность, сила медиаторных реакций бывает очень

разной: чаще пациент чувствует себя в целом хорошо, а случается, что простое волнение приводит к потливости, одышке и к другим жалобам. Тяжелая реакция дегрануляции сопровождается резким падением давления с тяжелой слабостью и даже потерей сознания. Это может привести к смерти, особенно если пациент выполняет опасную работу или находится за рулем.

ВИДЫ МАСТОЦИТОЗА

Мастоцитоз – заболевание, протекающее по-разному. Существуют кожные и системные, агрессивные и вялотекущие формы. Вялотекущие формы переходят в агрессивные чрезвычайно редко. Мастоцитозом болеют и взрослые и дети. Некоторые виды мастоцитоза незаметны годами, а какие-то проявляются быстро.

Мастоцитоз имеет 7 основных вариантов течения:

- кожный мастоцитоз,
- вялотекущий (индолентный) системный мастоцитоз,
- мастоцитоз на фоне других болезней крови,
- агрессивный системный мастоцитоз,
- тучноклеточный лейкоз,
- мастоцитозидная саркома,
- внекожная мастоцитоза.

Подавляющее большинство детей чаще всего болеют кожным мастоцитозом, а взрослые — вялотекущим. Эти формы протекают доброкачественно. Кроме того, по мере взросления детский мастоцитоз больше чем у половины маленьких пациентов полностью или частично проходит самостоятельно.

ДИАГНОЗ

Выявить мастоцитоз сложно, поэтому пациентов до установления правильного диагноза нередко долго и с переменным успехом лечат от эндокринного синдрома, остеопатии, поливалентной аллергии и других болезней.

При постановке диагноза очень важно доказать, что количество тучных клеток больше нормы. Для этого необходимо выполнить биопсию, иначе говоря, взять кусочек увеличенного лимфатического узла или частичку больной кожи на анализ, то есть для гистологического и иммуногистохимического исследования. Если количество тучных клеток сравнительно небольшое, то картина кожи может быть нормальной, но это не противоречит диагнозу «мастоцитоз».

Очень важен кожный тест Унны-Дария: если потереть сыпь, то на месте трения появляется покраснение или волдырь, которые потом сами исчезают.

Как мы уже упоминали, мастоциты постоянно выбрасывают в кровь химически активные вещества – медиаторы. Одним из таких веществ является триптаза. По ее уровню в крови можно сделать вывод об активности и количестве тучных клеток в целом, поэтому при постановке диагноза следует обязательно провести анализ крови на триптазу. У подавляющего большинства пациентов уровень триптазы в норме или превышает ее незначительно. Если уровень триптазы превышает 20 нг/мл, то есть большая вероятность, что процесс агрессивный, и значит, необходимо более полное обследование, конкретно — УЗИ брюшной полости для того, чтобы понять, не затронуты ли болезнью внутренние органы. У редких маленьких пациентов необходимо исследование костного мозга. Этот анализ проводят, если печень и селезенка стали настолько большими, что их можно прощупать руками через стенку живота, или если увеличены внутренние лимфатические узлы. Костный мозг берут на анализ и в том случае, если есть изменения в анализе крови (снижение или повышение уровней тромбоцитов, лейкоцитов, снижение гемоглобина) или есть подозрения на какую-то другую болезнь крови.

При системном агрессивном мастоцитозе необходимо исключить изменения некоторых генов, особенно KIT D816V. Этот анализ выполняется только по костному мозгу, но он обязателен, так как очень важен для выбора лечения.

К счастью, у подавляющего большинства детей и взрослых мастоцитоз протекает

благоприятно, поэтому после подтверждения диагноза, если состояние пациента стабильно, достаточно опроса жалоб, осмотра и контрольного исследования триптазы крови один раз в год.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение каждого больного зависит от конкретного вида мастоцитоза. Некоторые пациенты не нуждаются в лечении вовсе, а кто-то требует самых решительных мер. В целом терапия складывается из двух больших частей: симптоматическое и химиотерапевтическое лечение.

Симптоматическое лечение

При симптоматическом лечении нужно избегать того, что вызывает быструю дегрануляцию, и следует принимать препараты, которые уменьшают отрицательное действие медиаторов на организм. К таким препаратам относятся всем известные средства от аллергии – антигистаминные лекарства. Принимать их необходимо тогда, когда есть жалобы на кожный зуд, болезненную сыпь, боли в животе и т.д. Если ничего подобного нет, то принимают антигистаминные средства по необходимости: например, перед вакцинацией, при высокой температуре, то есть тогда, когда появляются или могут появиться симптомы болезни. Не все антигистаминные препараты в России разрешены к применению у детей, хотя во многих зарубежных работах показана безопасность приема цетиризина, лоратадина и кетотифена детьми до двух лет.

Многие противоаллергические лекарства (дифенгидрамин, хлоропирамин) обладают снотворным эффектом и действуют коротко, поэтому лучше использовать те препараты, которые не вызывают сонливости: так называемые «дневные» антигистаминные средства (эбастин, цетиризин, фексофенадин, лоратадин). При изжоге иногда необходим прием антигистаминных препаратов, уменьшающих кислотность желудка (фамотидин, ранитидин). Если эффекта этих препаратов недостаточно, то назначают препараты, которые тормозят реакцию дегрануляции. Чаще всего это кромолин натрия, но в России он продается редко, поэтому используют другой препарат той же группы – кетотифен. Эти препараты безопасны и подходят для длительного, в том числе многолетнего приема.

У пациентов с большим количеством мастоцитов и системным мастоцитозом длительный выброс медиаторов в кровь способен очень медленно приводить к остеопорозу – размягчению костей, из-за чего впоследствии могут быть случайные переломы. Чтобы избежать этого, рекомендуют постоянно принимать также и кромолин натрия. В тяжелых случаях, при агрессивном мастоцитозе и при доказанном повреждении костей (переломы, изменения на рентгенограммах), используют препараты группы бисфосфонатов (золендроновую кислоту, ибандроновую кислоту и др.).

Пациентов с мастоцитозом иногда беспокоят боли в костях. Если при обследовании не выявили признаков разрушения костей (агрессивного мастоцитоза), то назначают длительный прием обезболивающих препаратов — от самых простых до самых эффективных. Они безопасны, поэтому большинство продаваемых в аптеках препаратов тоже подходят для длительного, в том числе многолетнего приема.

Самое опасное проявление мастоцитоза, особенно у пациентов с большим количеством мастоцитов (агрессивные, распространенные кожные буллезные формы) – внезапное снижение артериального давления, которое сопровождается резкой тяжелой слабостью и «проливным» потом. На медицинском языке это называется анафилактическим шоком. От анафилактического шока человек может умереть, поэтому больной и его близкие должны быть всегда готовы оказать помощь. В качестве срочной меры помогает подкожный укол адреналина: он поднимает артериальное давление и дает время больному попросить о помощи. Ввести адреналин можно специальной шприц-ручкой (Anakit, Anahelp) с адреналином, по типу шприц-ручек с инсулином, какими пользуются диабетики. Когда такой шприц-ручки нет, подойдет и простой адреналин из ампулы в дозе 0,3 мг (детям 10 мкг/кг).

Правильно подобранное симптоматическое лечение позволяет пациенту чувствовать себя

лучше, жить полной жизнью.

Химиотерапевтическое (цитостатическое) лечение

Мастоцитоз в большинстве случаев развивается очень медленно и проходит иногда самостоятельно. Если же болезнь ведет себя агрессивно, то применяют длительное лечение лекарствами, которые прямо влияют на развитие тучных клеток. Лечение цитостатиками позволяет уменьшить опухолевую массу, или, как говорят специалисты, позволяет провести циторедукцию. Это значит, что, с одной стороны, химиотерапия не сможет вылечить пациента полностью (под воздействием химиопрепаратов попадают в основном быстро делящиеся клетки, но при мастоцитозе таких мало), а с другой стороны, цитостатические препараты нередко приводят к тяжёлым осложнениям и могут принести больше вреда, чем пользы. Вот почему для начала такого лечения должны быть очень веские причины. Циторедукцию необходимо проводить пациентам с агрессивными формами мастоцитоза, лейкозом из тучных клеток, тучноклеточной саркомой.

При этих болезнях развиваются такие явления, как:

- снижение показателей крови из-за замещения костного мозга мастоцитами;
- разрушение костей, которое видно на рентгенограмме;
- значительное увеличение печени, расширение внепеченочных вен, появление жидкости в брюшной полости;
- значительное увеличение селезенки, при котором начинают снижаться показатели крови;
- значительная потеря веса и нарушения стула при поражении мастоцитозом желудочно-кишечного тракта.

Главные препараты, используемые для циторедукции, — интерферон альфа, кладрибин и иматиниб, мидастаурин.

Интерферон альфа

Строго говоря, интерферон альфа – не химиопрепарат. Это, скорее, иммунопрепарат, который не даёт таких побочных явлений, как, например, выпадение волос. Чаще всего в дни введения интерферон вызывает симптомы, подобные гриппу: ломоту в суставах, боль в костях, которые, впрочем, быстро проходят. Этот препарат был изобретен довольно давно, однако до сих пор с успехом используется для лечения агрессивных форм мастоцитоза. Интерферон необходимо вводить подкожно. В целом препарат довольно хорошо переносится, поэтому с него часто начинают лечение. Препарат эффективен у 55% пациентов, но до начала действия проходит иногда несколько месяцев.

Кладрибин

Кладрибин является достаточно сильным лекарственным средством, и его используют тогда, когда необходимо быстро удалить максимальное число опухолевых клеток. Риск тяжелых осложнений у кладрибина значительно выше, чем у других препаратов. Этот препарат временно угнетает иммунитет, и пациент оказывается под угрозой развития тяжелой инфекции. Его эффективность тоже около 55%, но действует он значительно быстрее.

Ингибиторы тирозинкиназ

Самыми эффективными препаратами этой группы являются иматиниба мезилат и мидастаурин.

Иматиниб – препарат, обладающий способностью подавлять некоторые ферменты опухолевых клеток и полностью вылечивать от некоторых заболеваний. Препарат достаточно безопасен, но чувствительны к нему только около 10% пациентов с агрессивным мастоцитозом, у которых в костном мозге не обнаружена мутация KIT D816V.

Мидостаурин дает положительный результат у 60% пациентов, при этом реакции дегрануляции становятся реже. Препарат в России пока не зарегистрирован, но за рубежом проходит в настоящее время испытания и все шире входит в клиническую практику лечения пациентов с мастоцитозом.

Другие лекарства данной группы (дазатиниб, нилотиниб, мазитиниб) показали довольно слабое действие и в повседневной практике их не используют. Остальные препараты и технологии лечения мастоцитоза (гидроксимочевина, трансплантация стволовых клеток крови...) применяются значительно реже.

ДИЕТА, ОТДЫХ, ВАКЦИНАЦИИ

Отношение к еде, вакцинациям и отдыху вызывает много вопросов у взрослых и у родителей маленьких пациентов.

ПИТАНИЕ

Люди с мастоцитозом склонны к аллергии, и при этом они могут болезненно реагировать на совсем разные продукты. Вот почему специальной общей диеты для больных с мастоцитозом пока нет, и едва ли она появится. Следовательно, пищу нужно есть ту, которую пациент предпочитает и переносит.

ВАКЦИНАЦИИ

Вакцинация очень важный инструмент защиты человека от тяжелых инфекций. Вакцинация необходима и для пациентов с мастоцитозом, которые из-за избытка мастоцитов и их большой активности нередко очень тяжело переносят болезни, поэтому маленькие и взрослые пациенты должны получать вакцины в соответствии с вакцинальным планом. Чтобы снизить риск болезненных реакций, желательно принять антигистаминный препарат за один час до прививки. Если развиваются болезненные реакции после прививки (их может и не быть), достаточно принять жаропонижающие или противоаллергические таблетки. Если они не помогают, назначают коротким курсом гормональные препараты в маленькой дозе.

ОТДЫХ

Курортный отдых, особенно семейный, очень важен для многих пациентов с мастоцитозом как больших, так и маленьких. Строгих противопоказаний к дальним поездкам нет. Нужно просто всегда помнить об обычных мерах предосторожности: о них мы написали далее. Пляжный отдых тоже разрешен пациентам с мастоцитозом, хотя следует помнить, что перегревание кожи может вызвать реакцию дегрануляции, поэтому лучше находиться в тени зонтика или носить свободную одежду. В то же время ультрафиолетовое солнечное облучение облегчает кожные проявления, поэтому небольшой загар благотворно влияет на пациента с кожным мастоцитозом.

Способы предотвращения и терапии реакции дегрануляции

Приведенные ниже рекомендации разработаны в институте мастоцитоза (Тоledo, Испания). Совместно со специалистами института мы перевели их с учетом тех препаратов, которые чаще используются в России.

Факторы, провоцирующие дегрануляцию

1. Физические факторы

- горячий воздух, жара, горячая вода;
- холод;
- травмы, в том числе трение кожных покровов (желательно использовать мягкие полотенца, не тереть слишком сильно);
- эндоскопические исследования;
- полостная хирургия.

2. Сильные эмоции (стрессы, тревога).

3. Инфекция любой этиологии.

4. Лекарственные препараты:

(Применение данных препаратов возможно только с осторожностью, под

наблюдением или, по меньшей мере, с позволения доктора)

- нестероидные противовоспалительные препараты: мефенаминовая кислота, бутибуфен, диклофенак, ацетилсалициловая кислота, фенбуфен, фенилбутазон, флурбипрофен, ибупрофен, индометацин, кетопрофен, кеторолак, меклофенамат, метимазол, набуметон, напроксен, пироксикам, пропифеназон;
- кодеин, морфин и все его производные (бупренорфин, долантин, петидин и т.д.);
- противокашлевые средства, содержащие декстрометорфан, димеморфан или подобные вещества;
- мышечные релаксанты, применяемые при общей анестезии (применение данных препаратов желательно только с подготовкой, см. ниже);
- средства вводимого наркоза, применяемые при общей анестезии (применение данных препаратов желательно только с подготовкой, см. ниже);
- местные анестетики (желательно применение амидных анестетиков: лидокаин, бупивакаин, тримекаин, мепивакаин, ультракаин (артикаин));
- рентгеноконтрастные средства (применение данных препаратов желательно только с подготовкой, см. ниже);
- спирт;
- коллоидные растворы с осторожностью (желательно воздержаться от применения);
- интерферон альфа 2b (применение данных препаратов желательно только с подготовкой, см. ниже)
- кладрибин (крайне редко);
- гидроксимочевина (крайне редко).

ОБЩАЯ АНЕСТЕЗИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С МАСТОЦИТОЗОМ

Подготовка:

- преднизолон 50 мг за 8 часов и за 1 час до анестезии (перорально или парэнтерально);
- малеатдексхлорфенирамина 5 мг или хлоропирамин 20 мг за 1 час до анестезии;
- фамотитин 20 мг в/в за 1 час до анестезии;
- монтелукаст (сингуляр, синглон): 1 таблетка 10 мг за 24 часа и еще одна за 1 час до анестезии;
- прием любого препарата группы бензодиазепинов с целью уменьшения тревожности.

Дозы для детей:

преднизолон 0,5 мг/кг,

фамотидин (с 3 лет) при весе более 10 кг – 2 мг/кг/сут;

хлопирамин (2% р-р): в возрасте от 1 до 12 мес. — 0,25 мл; от 1 до 6 лет — 0,5 мл; от 6 до 14 лет — 0,5–1 мл (но не более 2 мг/кг);

монтелукаст (с 6 лет) за 5 мг за 24 часа и еще одна за 1 час до анестезии.

Наркоз (оптимально использовать приведенные препараты, при отсутствии – другие препараты данных групп):

Вводный: этомидат.

Миорелаксант: векуроний.

Поддерживающий препарат: севофлуран.

Нежелательно использование:

- морфина и всех его производных (долантин, фентанил и др.). Данных о безопасности использования ремифентанила при мастоцитозе нет;
- коллоидных растворов;
- (-адренергических и (-адренергических блокаторов;
- антагонистов холинергических рецепторов.

Чтобы установить степень дегрануляции, можно измерить уровень сывороточной триптазы до, во время и после хирургического вмешательства. (Для транспортировки можно заморозить сыворотку при температуре -20°C. В Санкт-Петербурге анализ делают в Северо-Западном центре доказательной медицины.)

МЕСТНАЯ АНЕСТЕЗИЯ ДЛЯ БОЛЬНЫХ МАСТОЦИТОЗОМ

Местная анестезия является более предпочтительным методом обезболивания, чем общая. Изложенные правила применимы ко всем типам местной и регионарной анестезии.

- Если у пациента в прошлом были случаи аллергических реакций на местные анестетики либо если это первая местная анестезия в его жизни, то необходимо следовать инструкциям, написанным в разделе «подготовка» к общему наркозу.
- Применение эфирных местноанестезирующих препаратов (новокаин, хлорпрокаин или пантокаин) противопоказано. В качестве местных анестетиков должны использоваться производные амида (бупивакаин, лидокаин и мепивакаин).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Большая часть контрастных средств, используемых в рентгенологических исследованиях, может спровоцировать острую реакцию дегрануляции. Если пациенту необходимо проведение исследования, то желательно использовать контрастные средства низкой молекулярной массы, такие как йоксагат (гексабрикс), йопромид (ультравист) и йотролан (изовист), которые в меньшей степени способны вызывать реакцию высвобождения.

Подготовка к исследованию:

- преднизолон 50 мг за 8 часов и за 1 час до исследования (перорально или парентерально);
- малеатдексхлорфенирамина 5 мг или хлоропирамин 20 мг за 1 час до исследования;
- фамотитин 20 мг в/в за 1 час до исследования;
- монтелукаст (сингуляр, синглон): 1 таблетка 10 мг за 24 часа и еще одна за 1 час до исследования.

Дозы для детей:

преднизолон 0,5 мг/кг;

фамотидин (с 3 лет) при весе более 10 кг – 2 мг/кг/сут;

хлоропирамин: в возрасте от 1 до 12 мес. — 0,25 мл; от 1 до 6 лет — 0,5 мл; от 6 до 14 лет — 0,5–1 мл (но не более 2 мг/кг);

монтелукаст (с 6 лет) за 5 мг за 24 часа и еще одна за 1 час до анестезии.

Исследование должно проводиться под контролем врача.

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ

Подавляющее большинство антигистаминных препаратов в России не разрешено к применению у беременных. Тем не менее, во многих работах указана безопасность для этой группы пациенток таких препаратов, как цетиризин и лоратадин. При обезболивании родов можно применять эпидуральную или общую анестезию, следуя вышеприведенным протоколам. Большое значение имеет премедикация, так как сама родовая деятельность и стресс могут привести к некоторому высвобождению медиаторов тучных клеток.

При эпидуральной анестезии нельзя использовать ни фентанил, ни ремифентанил.

(Допустимо использование этих препаратов только при известной удовлетворительной переносимости.)

Премедикация:

- малеатдексхлорфенирамина 5 мг или хлоропирамин 20 мг за 1 час до анестезии;
- фамотитин 20 мг в/в за 1 час до анестезии;
- монтелукаст (сингуляр, синглон): 1 таблетка 10 мг за 24 часа и еще одна за 1 час до анестезии.

ДЕЙСТВИЯ ПРИ РАЗВИТИИ СИСТЕМНОЙ РЕАКЦИИ СРЕДНЕЙ/ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ (В СЛУЧАЕ УКУСОВ НАСЕКОМЫХ: КОМАРОВ, ПЧЕЛ, ОС И Т.Д.)

Системная реакция легкой и средней степени – приступ, сопровождающийся общими симптомами БЕЗ СНИЖЕНИЯ артериального давления (коллапса).

При развитии легкой/умеренной реакции (местное покраснение, отек, умеренная общая слабость) на укусы насекомых необходимо принять таблетки:

- преднизолон 1 мг/кг веса перорально;
- хлоропирамин 20 мг;
- фамотидин 20 мг.

Дозы для детей:

преднизолон 1 мг/кг,

фамотидин (с 3 лет) при весе более 10 кг – 2 мг/кг/сут;

хлопирамин: в возрасте от 1 до 12 мес. — 0,25 мл; от 1 до 6 лет — 0,5 мл; от 6 до 14 лет — 0,5–1 мл (но не более 2 мг/кг);

ДЕЙСТВИЯ ПРИ РАЗВИТИИ ТЯЖЕЛОЙ СИСТЕМНОЙ РЕАКЦИИ (В СЛУЧАЕ УКУСОВ НАСЕКОМЫХ: КОМАРОВ, ПЧЕЛ, ОС И Т.Д.)

Системная реакция тяжелой степени – приступ, сопровождающийся общими симптомами: СНИЖЕНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, развитием коллапса (сильная потливость, сильная слабость, обморочное состояние вплоть до потери сознания, непроизвольного мочеиспускания и дефекации).

Желательно всегда иметь при себе шприц-ручку с адреналином (“Ana-help”, “Ana-kit”, “Adreject”). В качестве альтернативы шприц-ручке можно использовать ампульный адреналин и инсулиновый шприц. Также иметь таблетки преднизолона, фамотицина и хлопирамина.

При развитии тяжелой системной реакции (резчайшая слабость, обморок, сильная потливость, бледность, снижение артериального давления менее 90 мм рт. ст.) необходимо положить пациента на спину, затем немедленно сделать инъекцию адреналина из шприц-ручки или ампульного адреналина 0,1% — от 0,3 до 0,5 мл ВНУТРИМЫШЕЧНО (детям 10 мкг/кг).

Введение адреналина без системной реакции запрещено!

После улучшения состояния – прием преднизолона, хлоропирамина, фамотицина (см. выше). В случае развития кровоточивости (возможен гиперфибринолиз) – лечение симптоматическое. Период наблюдения за пациентом после тяжелой реакции дегрануляции составляет 8-10 часов, по истечении которых можно говорить о стабилизации состояния.

Рекомендованная литература:

Лебедева Т.Ю., Федерякина О.Б., Дубенский В.В., Катунина О.Р. Мастоцитоз у детей.

Верхневолжский медицинский журнал. 2012. Т. 10. № 3. С. 26-32. <http://elibrary.ru/item.asp?id=17942486>

Scott H.W., Jr., Parris W.C., Sandidge P.C., Oates J.A., Roberts L.J. Hazards in operative management of patients with systemic mastocytosis. *Ann.Surg.* 1983; 197:507-514.

Desborough J.P., Taylor I., Hattersley A. et al. Massive histamine release in a patient with systemic mastocytosis. *Br.J.Anaesth.* 1990; 65:833-836.

Greenblatt E.P., Chen L. Urticariapigmentosa: An anesthetic challenge. *J. Clin. Anesth.* 1990; 2:108-115.

Lerno G., Slaats G., Coenen E., Herregods L., Rolly G. Anaesthetic management of systemic mastocytosis. *Br. J. Anaesth.* 1990; 65:254-257.

Stellato C., De Paulis A., Cirillo R. et al. Heterogeneity of human mast cells and basophils in response to muscle relaxants. *Anesthesiology* 1991; 74:1078-1086.

Marone G., Stellato C. Activation of human mast cells and basophils by general anesthetic drugs. *Monogr. Allergy* 1992; 30:54-73.

Stellato C., Marone G. Mast cells and basophils in adverse reactions to drugs used during general anesthesia. *Chem. Immunol.* 1995; 62:108-131.

Ojeda A., Crespo A., Crespo V. et al. Telangiectasia maculosa eruptiva persistente con afectación sistémica y evolución postoperatoria fatal. *Actas Dermosifiliogr* 1996; 87:539-542.

Borgeat A., Ruetsch Y.A. Anesthesia in a patient with malignant systemic mastocytosis using a total intravenous anesthetic technique. *Anesth. Analg.* 1998; 86:442-444.

Fisher M.M., Baldo B.A. Mast cell tryptase in anesthetic anaphylactoid reactions. *Br. J. Anaesth.* 1998; 80:26-29.

Vaughan S.T.A., Jones G.N. Systemic mastocytosis presenting as profound cardiovascular collapse during anaesthesia. *Anaesthesia*, 1998; 53:804-807.

Hartmann K., Metcalfe D.D. Pediatric mastocytosis. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 2000; 14:625-640.

Worobec A.S. Treatment of systemic mast cell disorders. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 2000; 14:659-687.

Auvray L., Letourneau B., Freysz M. Mastocytosis: general anesthesia with remifentanyl and sevoflurane. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 2001; 20:635-638.

Tirel O., Chaumont A., Ecoffey C. Circulatory arrest in the course of anesthesia for a child with mastocytosis. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 2001; 20:874-875.

Escribano L., Akin C., Castells M., Orfao A., Metcalfe D. Mastocytosis: Current concepts in diagnosis and treatment. *Ann. Hematol.* 2002; 81:677-690.

Worobec A.S., Metcalfe D.D. Mastocytosis: Current treatment concepts. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2002; 127:153-155.

Valent P., Akin C., Sperr W.R. et al. Diagnosis and treatment of systemic mastocytosis: State of the art. *Br.J.Haematol.* 2003; 122:695-717.

Valent P., Akin C., Sperr W.R. et al. Mastocytosis: Pathology, genetics, and current options for therapy. *Leuk. Lymphoma* 2005; 46:35-48.

Escribano L., Akin C., Castells M., Schwartz L.B. Current options in the treatment of mast cell mediator-related symptoms in mastocytosis. *Inflamm. Allergy Drug Targets.* 2006; 5:61-77.

Wilson T.M., Metcalfe D.D., Robyn J. Treatment of systemic mastocytosis. *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2006; 26:549-573.

Valent P., Akin C., Escribano L. et al. Standards and standardization in mastocytosis: Consensus Statements on Diagnostics, Treatment Recommendations and Response Criteria. *European Journal of Clinical Investigation* (2007) 37, 435–453 Review

Heide R., Beishuizen A., De Groot H., Den Hollander J.C. et al. Dutch National Mastocytosis Work Group. Mastocytosis in children: a protocol for management. *Pediatr. Dermatol.* 2008 Jul-Aug; 25(4): 493-500.

Valent P, Akin C, Metcalfe DD. Blood. 2016 Dec 28. pii: blood-2016-09-731893. doi: 10.1182/blood-2016-09-731893. [Epub ahead of print] Mastocytosis 2016: Updated WHO

Classification and Novel Emerging Treatment Concepts.

Протоколы по ведению пациента с мастоцитозом опубликованы на сайте Института Исследования Мастоцитоза Кастилии-Ла-Манча <http://www.mastocytosis.org/area-profesionales/protocolos-de-tratamiento.html>