

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2024-19-3-142-148>

# Сложности первичной диагностики у пациентов с подозрением на системный мастоцитоз

З.К. Абдулхаликова, М.В. Барабанщикова, В.В. Байков, И.М. Бархатов, Е.В. Морозова, И.С. Моисеев

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой ФГБУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

**Контакты:** Зарема Кайтмазовна Абдулхаликова [dr.abdulhalikova@gmail.com](mailto:dr.abdulhalikova@gmail.com)

**Введение.** Мастоцитоз – редкое миелопролиферативное заболевание, характеризующееся клональным гемопоэзом тучных клеток с их последующим накоплением в различных тканях и органах. Среди детской популяции распространен кожный мастоцитоз, который обычно не развивается в агрессивные формы. Во взрослой популяции, согласно данным литературы, преобладает системный мастоцитоз, преимущественно индолентная и тлеющая формы, однако эпидемиологических данных по России на сегодняшний день нет.

**Цель исследования** – оценить результаты первичной диагностики, полученные при обследовании 70 пациентов с подозрением на системный мастоцитоз.

**Материалы и методы.** На базе НИИ ДОГИТ им. Р.М. Горбачевой в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения 2017 г. были выполнены гистологические исследования кожи и костного мозга, определение мутации в гене *c-KIT* костного мозга и уровня сывороточной триптазы.

**Результаты.** Диагноз подтвердился у 50 (71,4 %) пациентов, из них системный мастоцитоз – у 41 (82 %). Выделены 2 наиболее распространенные категории: индолентный системный мастоцитоз – у 23 (56 %) пациентов, распространенные формы – у 15 (36,5 %); медиана времени постановки диагноза 12 и 5 лет соответственно.

**Заключение.** Во всех подгруппах отмечается поздняя диагностика системного мастоцитоза.

**Ключевые слова:** мастоцитоз, триптаза, KIT D816V, тучные клетки

**Для цитирования:** Абдулхаликова З.К., Барабанщикова М.В., Байков В.В. и др. Сложности первичной диагностики у пациентов с подозрением на системный мастоцитоз. Онкогематология 2024;19(3):142–8.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2024-19-3-142-148>

## Difficulties of primary diagnosis in patients with suspected systemic mastocytosis

Z.K. Abdulkhalikova, M.V. Barabanshchikova, V.V. Baykov, I.M. Barkhatov, E.V. Morozova, I.S. Moiseev

Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia; 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg 197022, Russia

**Contacts:** Zarema Kaytmazovna Abdulkhalikova [dr.abdulhalikova@gmail.com](mailto:dr.abdulhalikova@gmail.com)

**Background.** Mastocytosis is a rare myeloproliferative disease based on clonal hematopoiesis of mast cells, with accumulation of mast cells in various tissues and organs. The cutaneous mastocytosis is common in the pediatric population and, in general, progression to aggressive forms is not typical. In the adult population, there is systemic mastocytosis with a predominance of indolent and smoldering forms according to the literature, but there aren't epidemiological data for the Russian Federation.

**Aim.** To evaluate the results of primary diagnostics obtained during the examination of 70 patients with suspected systemic mastocytosis.

**Materials and methods.** The histological studies of the skin and bone marrow, mutations in the *c-kit* gene in the bone marrow and serum tryptase level were examined in the Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation in accordance with WHO 2017 criteria.

**Results.** The diagnostic results of 70 patients with suspected mastocytosis, the diagnosis was confirmed in 71.4 % ( $n = 50$ ) of patients, of which systemic mastocytosis accounted for 82 % ( $n = 41$ ). The 2 most common categories were identified: indolent systemic mastocytosis in 23 (56 %) patients and widespread forms in 15 (36.5 %), with a median time of diagnosis of 12 and 5 years, respectively.

**Conclusion.** The late diagnosis is noted in all subgroups of systemic mastocytosis.

**Keywords:** mastocytosis, tryptase, KIT D816V, mast cells

**For citation:** Abdulkhalikova Z.K., Barabanshchikova M.V., Baykov V.V. et al. Difficulties of primary diagnosis in patients with suspected systemic mastocytosis. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2024;19(3):142–8. (In Russ.).  
DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2024-19-3-142-148>

## Введение

Мастоцитоз – редкое гетерогенное заболевание, характеризующееся клональностью тучных клеток (ТК) с последующим поражением кожи, костей, костного мозга, желудочно-кишечного тракта и других органов [1, 2]. В соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения 2022 г. [2] мастоцитоз подразделяется на следующие формы:

- 1) кожный мастоцитоз:
  - пигментная крапивница:
    - мономорфная;
    - полиморфная;
  - диффузный кожный мастоцитоз;
  - мастоцитома кожи:
    - изолированная;
    - множественная;

**Таблица 1.** Критерии диагностики системного мастоцитоза

**Table 1.** Diagnostic criteria for systemic mastocytosis

Критерий Criteria	Описание Description
Большой Major	Мультифокальные плотные инфильтраты, состоящие из ТК (не менее 15 ТК в кластере), определяемые на срезах костного мозга и/или других органов <sup>1,2</sup> Multifocal dense infiltrates consisting of MC (at least 15 MCs in aggregates), in bone marrow biopsies and/or in sections of other organs <sup>1,2</sup>
Малые Minor	>25 % всех ТК в мазках костного мозга имеют атипичные морфологические черты (тип I или II) или веретеновидную форму в тучноклеточных инфильтратах, обнаруженных в срезах костного мозга или других органов <sup>1</sup> >25 % of all MCs on bone marrow smears are atypical cells (type I or type II) or are spindle-shaped in MC infiltrates detected on sections of bone marrow or visceral organs <sup>1</sup>
	Активирующая точечная мутация кодона 816 (или другого участка) гена <i>c-KIT</i> в клетках костного мозга, крови или других органов <sup>1,3</sup> Activating <i>c-KIT</i> point mutation at codon 816 (or other regions) in the bone marrow, blood or other organs <sup>1,3</sup>
	ТК в костном мозге, крови или других органах <sup>1</sup> экспрессируют один или более антигенов: CD2, CD25 и CD30 <sup>4</sup> MCs in bone marrow, blood or other organs <sup>1</sup> express one or more antigens: CD2, CD25 and CD30 <sup>4</sup>
	Концентрация триптазы в сыворотке крови >20 нг/мл. Не учитывается, если выявлено ассоциированное клональное миелоидное новообразование. При наследственной альфатриптаземии концентрация триптазы должна быть скорректирована <sup>5</sup> Serum tryptase level >20 ng/mL (in case of associated clonal myeloid neoplasm is not valid as a criterion). Tryptase concentration should be adjusted in hereditary alphetryptasemia <sup>5</sup>

<sup>1</sup>За исключением кожи.

<sup>2</sup>В срезах ткани морфологические черты ТК анализируются в компактном, диффузном или смешанном (диффузный + компактный) тучноклеточном инфильтрате. Веретенообразная форма, когда ТК располагаются вдоль сосудистых, жировых, нервных клеток или эндостального выстилающего клеточного слоя, не считается критерием системного мастоцитоза. В мазке костного мозга атипичная морфология ТК не считается критерием системного мастоцитоза, если ТК расположены в частицах костного мозга или рядом с ними.

<sup>3</sup>Любой тип мутации *KIT* считается малым критерием системного мастоцитоза, если имеются опубликованные убедительные доказательства ее трансформирующего влияния.

<sup>4</sup>Экспрессия может быть подтверждена с помощью как иммуногистохимического, так и иммуноцитофлуориметрического анализа.

<sup>5</sup>Оптимальный способ корректировки еще предстоит определить. Один из способов – деление базовой концентрации триптазы на количество дополнительных копий генов альфа-триптазы с добавлением одного. Например, если уровень триптазы 300 нг/мл и найдено 2 дополнительные копии гена у пациента с наследственной альфатриптаземией, то скорректированная концентрация триптазы будет равна 100 (300/3 = 100).

**Примечание.** Для верификации диагноза необходимо соблюдение 1 большого и 1 малого критерия или не менее 3 малых критериев. Здесь и в табл. 2: ТК – тучные клетки.

<sup>1</sup>Except for skin.

<sup>2</sup>In tissue sections, morphological features of MCs are analyzed in compact, diffuse, or mixed (diffuse + compact) mast cell infiltrate. The spindle-shaped form, when MCs are located along vascular, fat, nerve cells or endosteal lining cell layer, is not considered a criterion for systemic mastocytosis. In bone marrow smear, atypical morphology of MCs is not considered a criterion for systemic mastocytosis if MCs are located in or adjacent to bone marrow particles.

<sup>3</sup>Any type of *KIT* mutation is considered a minor criterion for systemic mastocytosis when published convincing evidence for its transforming behavior is available.

<sup>4</sup>Expression can be confirmed by either immunohistochemistry or by flow cytometry.

<sup>5</sup>The optimal method of adjustment remains to be determined. One method is to divide the baseline tryptase level by the number of alpha-tryptase gene extra copies, adding one. For example, if the tryptase level is 300 ng/mL and two extra copies of the alpha tryptase gene are found in a patient with hereditary alphetryptasemia, the adjusted tryptase level would be 100 (300/3 = 100).

**Note.** To verify the diagnosis, it is necessary to meet 1 major and 1 minor criterion or at least 3 minor criteria. Here and in table 2: MC – mast cells.

- 2) системный мастоцитоз (СМ):
- СМ с изолированным поражением костного мозга;
  - индолентный СМ (ИСМ);
  - тлеющий СМ (ТСМ);
  - СМ с ассоциированным гематологическим новообразованием (СМ-АГЗ);
  - агрессивный СМ (АСМ);
  - тучноклеточный лейкоз (ТКЛ);
- 3) тучноклеточная саркома.

Распространенность мастоцитоза в США и Европе составляет 0,89 случая на 100 тыс. населения [3–5]. Данные об эпидемиологии мастоцитоза в России в настоящее время отсутствуют.

Диагностика мастоцитоза в первую очередь основана на морфологии, которая включает наличие агрегатов ТК, а также их атипии [6] (табл. 1). Клинические симптомы возникают вследствие прямой инфильтрации ТК органа и/или при высвобождении медиаторов ТК (гистамин, простагландины, интерлейкины и др.), а многообразие клинических симптомов вызвано распространенностью ТК практически во всех тканях и органах [7–9]. Верификация подгруппы СМ зависит от В- и С-симптомов (табл. 2), которые отражают количество ТК, активность сывороточной триптазы, аллельную нагрузку гена *KIT D816V* и поражение органов и тканей (за исключением кожи) [10, 11].

Следует отметить, что у взрослых наиболее распространен ИСМ, при котором (несмотря на его нозологическую принадлежность к миелопролиферативным заболеваниям) нет изменений в клиническом анализе крови и явных признаков органного поражения ТК [12].

**Цель исследования** — диагностика СМ с последующим клиническим наблюдением.

### Материалы и методы

Диагноз СМ устанавливался на основании критериев Всемирной организации здравоохранения 2017 г. [13]. Для подтверждения диагноза выполнялись клинический анализ крови с микроскопией, цитологическое, цитогенетическое и гистологическое исследование костного мозга, определение уровня триптазы в сыворотке крови, тестирование мутации в гене *c-KIT* (*KIT D816V*, мутации в экзонах 8–11, 17), ультразвуковое исследование органов брюшной полости, низкодозная компьютерная томография костей всего тела.

### Результаты

В период с 2020 по 2023 г. в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой были обследованы 70 пациентов с правильным диагнозом мастоцитоза от врачей следующих специальностей: аллергологов-иммунологов — 1 (1,4 %), дерматологов — 12 (17,1 %), гематологов — 48 (68,6 %), а также самостоятельно обратившихся пациентов — 9 (12,9 %); не отмечено ни одного направления от гастроэнтерологов и травматологов. Ни у одного

из направивших врачей ранее не наблюдалось пациентов с подтвержденным мастоцитозом. Врачи-гематологи отмечали отсутствие в собственной клинической практике опыта выявления и верификации различных подгрупп мастоцитоза.

Мастоцитоз установлен у 50 (71,4 %) больных, из них СМ — у 41 (82 %) и кожный мастоцитоз — у 9 (18 %) (рис. 1). Среди подгрупп СМ на долю ИСМ приходилось 23 (56 %) случая, ТСМ — 1 (2,4 %), АСМ — 3 (7,4 %), СМ-АГЗ — 10 (24,4 %) и ТКЛ — 2 (4,9 %); еще 2 (4,9 %) случая в процессе верификации подгруппы СМ. В группе СМ-АГЗ на долю миелопролиферативных заболеваний приходилось 8 (80 %) случаев (истинная полицитемия, хронический миеломоноцитарный лейкоз, миелопролиферативное заболевание неклассифицируемое, миелоидная саркома) и лимфо-пролиферативных — 2 (20 %) (множественная миелома (рис. 2), неходжкинская лимфома). Мутация *KIT D816V* обнаружена в 75 % случаев, *c-KIT*-негативная (экзоны 7–11, 17) — в 22 %, *Phe522Cys c-KIT* — в 3 %. Проведено исследование клеток костного мозга 16 пациентов на наличие мутаций генов *ASXL1*, *RUNX1*, *NRAS* и *SRSF2*, обнаружен 1 положительный результат (*SRSF2*) при СМ-АГЗ с истинной полицитемией; цитогенетических поломок в клетках костного мозга не обнаружено в 40 случаях; у 1 пациента отмечена низкая митотическая активность. Клинические синдромы заболевания зафиксированы у 40 пациентов: кожные — у 69 % (рис. 3–5), общие — у 58 %, с вовлечением желудочно-кишечного тракта — у 34 % (рис. 6), оссалгия — у 23 %, анафилактические реакции — у 11 %.

Медиана времени от появления первых симптомов до постановки диагноза мастоцитоза составила 10 лет (от 2 мес до 49 лет).



Рис. 1. Пациентка с поражением кожи при кожном мастоцитозе  
Fig. 1. Patient with skin lesions in cutaneous mastocytosis

Таблица 2. В- и С-признаки агрессивности мастоцитоза

Table 2. B- and C-findings of mastocytosis aggressiveness

Признак Feature	Описание Description
<b>В-признаки (be careful, borderline, benign)</b> B-findings (be careful, borderline, benign)	
Большая тучноклеточная масса High MC burden	Инфильтрация ТК $\geq 30$ % по данным миелоиммуногистограммы, и/или сывороточная концентрация триптазы $\geq 200$ нг/мл <sup>1</sup> , и/или мутация KIT D816V с вариантом аллельной частоты $\geq 10$ % в костном мозге или лейкоцитах крови MC infiltration in bone marrow $\geq 30$ % in histology and/or serum tryptase level $\geq 200$ ng/mL <sup>1</sup> , and/or KIT D816V mutation with variant allele frequency $\geq 10$ % in bone marrow or blood leukocytes
Признаки миелолипролиферации и/или миелодисплазии <sup>2</sup> Signs of myeloproliferation and/or myelodysplasia <sup>2</sup>	Гиперклеточный костный мозг с потерей жировых клеток и выраженным миелофиброзом. Возможны сдвиг влево, эозинофилия, умеренные признаки дисплазии (<10 % нейтрофильного, эритроцитарного и мегакариоцитарного ростка) Hypercellular bone marrow with loss of fat cells and prominent myelofibrosis. Possible left shift, eosinophilia, discrete signs of myelodysplasia (<10 % neutrophils, erythrocytes, and megakaryocytes)
Органомегалия Organomegaly	Пальпируемая гепатомегалия без асцита или других признаков нарушения работы печени, и/или пальпируемая спленомегалия без гипертонизма и снижения массы тела, и/или пальпируемая или висцеральная лимфаденопатия >2 см по данным ультразвукового исследования или компьютерной томографии Palpable hepatomegaly without ascites or other signs of organ damage or/and palpable splenomegaly without hypersplenism and without weight loss or/and palpable or visceral lymphadenopathy >2 cm found in ultrasound or computed tomography
<b>С-признаки (consider chemotherapy, cytoreduction)</b> C-findings (consider chemotherapy, cytoreduction)	
Цитопения Cytopenia	Абсолютное число нейтрофилов $< 1,0 \times 10^9$ /л, и/или уровень гемоглобина $< 100$ г/л, и/или количество тромбоцитов $< 100 \times 10^9$ /л Absolute neutrophil count $< 1.0 \times 10^9$ /L, and/or hemoglobin level $< 100$ g/L, and/or platelet count $< 100 \times 10^9$ /L
Дисфункция печени Liver dysfunction	Асцит и повышение активности печеночных ферментов <sup>3</sup> . Возможны увеличение печени, цирроз и портальная гипертензия Ascites and elevated liver enzymes <sup>3</sup> . Possible liver enlargement, cirrhosis and portal hypertension
Поражение костей Bone involvement	Крупные (>2 см) очаги остеолитического поражения с патологическими переломами. Возможна оссалгия Large-sized osteolysis (>2 cm) with pathologic fracture. Bone pain is possible
Изменения в селезенке Spleen changes	Пальпируемая спленомегалия. Возможны гипертонизм, снижение массы тела и гипоальбуминемия Palpable splenomegaly. Possible hypersplenism, weight loss and hypoalbuminemia
Вовлечение желудочно-кишечного тракта Gastrointestinal involvement	Мальабсорбция с гипоальбуминемией. Возможно снижение массы тела Malabsorption with hypoalbuminemia. Weight loss is possible

<sup>1</sup> При наследственной альфатриптаземии концентрация триптазы должна быть скорректирована, но оптимальный способ еще предстоит определить. Один из способов — деление базовой концентрации триптазы на количество дополнительных копий генов альфа-триптазы с добавлением одного. Например, если уровень триптазы 300 нг/мл и найдены 2 дополнительных копии гена у пациента с наследственной альфатриптаземией, то скорректированная концентрация триптазы будет равна 100 ( $300/3 = 100$ ) и это не считается В-признаком.

<sup>2</sup> Признаки миелолипролиферации и/или миелодисплазии должны быть умеренными и постоянными (без разрешения и без нарастания), но не достигать критериев диагностики миелодиспластического синдрома, миелолипролиферативного новообразования, миелодиспластического синдрома/миелолипролиферативного новообразования. Если критерии присутствуют, то диагностируется системный мастоцитоз с ассоциированным гематологическим новообразованием, присутствие которого исключает В-признак и тлеющий системный мастоцитоз по определению.

<sup>3</sup> Повышение активности щелочной фосфатазы часто наблюдается у больных с агрессивными формами системного мастоцитоза и индуцированным системным мастоцитозом поражением печени. У некоторых пациентов отмечается только гиперферментемия без клинически значимого асцита.

<sup>1</sup> In hereditary alphas-tryptasemia, tryptase levels should be adjusted, but the optimal method of adjustment still needs to be defined. One method is to divide the baseline tryptase level by the number of alpha-tryptase gene extra copies, adding one. For example, if the tryptase level is 300 ng/mL and two extra copies of the alpha tryptase gene are found in a patient with hereditary alphas-tryptasemia, the adjusted tryptase level would be 100 ( $300/3 = 100$ ), and this is not qualify as a B-finding.

<sup>2</sup> Signs of myeloproliferation and/or myelodysplasia must be discrete and stable (without disappear or progress) and not meet the diagnostic criteria for myelodysplastic syndrome, myeloproliferative neoplasm, or myelodysplastic syndrome/myeloproliferative neoplasm. If the criteria are met, systemic mastocytosis with associated hematologic neoplasm is diagnosed. The presence of systemic mastocytosis with associated hematologic neoplasm excludes the B-findings and smoldering systemic mastocytosis by definition.

<sup>3</sup> Elevated alkaline phosphatase level is often observed in patients with aggressive forms of systemic mastocytoses and systemic mastocytosis-induced liver damage. In some of these patients, only elevated liver enzymes but no (clinically relevant) ascites is found.

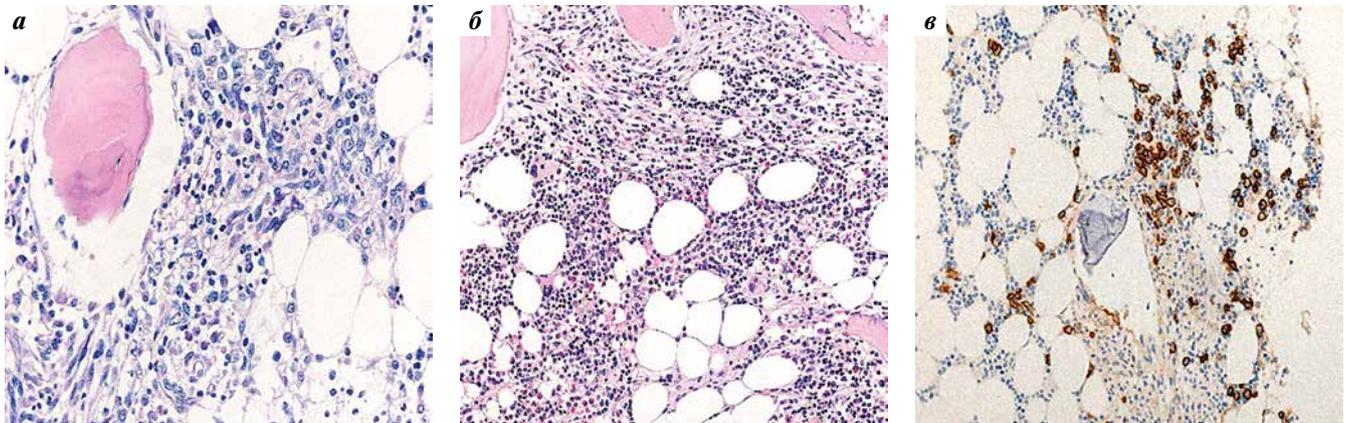


Рис. 2. Системный мастоцитоз с ассоциированной множественной миеломой: а – реакция на CD138, иллюстрирующая избыток плазматических клеток; б, в – веретеновидные тучные клетки  
Fig. 2. Systemic mastocytosis with associated multiple myeloma: a – reaction to CD138, illustrating excess plasma cells; б, в – spindle-shaped mast cells



Рис. 3. Пациентка с поражением кожи при индолентном системном мастоцитозе  
Fig. 3. Patient with skin lesions in indolent systemic mastocytosis



Рис. 5. Пациентка с поражением кожи при индолентном системном мастоцитозе  
Fig. 5. Patient with skin lesions in indolent systemic mastocytosis



Рис. 4. Пациент с поражением кожи при тлеющем системном мастоцитозе  
Fig. 4. Patient with skin lesions in smoldering systemic mastocytosis

В группе СМ отмечалось поражение кожи у 31 больного (77,4 % – ИСМ, 6,4 % – АСМ, 9,8 % – СМ-АГЗ, 3,2 % – ТСМ, 3,2 % – ТКЛ), отсутствие поражения кожи – у 10 (по 11 % – ИСМ и ТКЛ, 78 % – СМ-АГЗ). Биопсия кожи (высыпания отмечены у 45 из 70 больных) выполнялась в 12 (17 %) случаях.

Изменения в клиническом анализе крови отмечались у 1 пациента с ТСМ и у 15 с распространенными формами.

За время наблюдения с 2020 по 2023 г. медиана общей выживаемости в группах с ИСМ и ТСМ не достигнута, в группе с распространенными формами она составила 6 мес, установлен 1 летальный случай – прогрессирование у пациента с ТКЛ.

После выполнения диагностического скрининга в группе без мастоцитоза ( $n = 20$ ) в 6 (30 %) случаях установлены следующие диагнозы: эссенциальная



**Рис. 6.** Пациент с агрессивным системным мастоцитозом, протекающим с гепатоспленомегалией и портальной гипертензией  
**Fig. 6.** Patient with aggressive systemic mastocytosis associated with hepatosplenomegaly and portal hypertension

тромбоцитемия с васкулитом ( $n = 1$ ), миелодиспластический синдром ( $n = 1$ ), первичный гиперпаратиреоз ( $n = 1$ ), конституциональная костномозговая недостаточность ( $n = 1$ ) и гастроэнтерологическая патология ( $n = 2$ ); в остальных 14 (70 %) случаях окончательные диагнозы не установлены (отказ пациентов продолжить диагностический поиск и/или сложность дальнейшей диагностики по месту жительства).

### Обсуждение

Мастоцитоз – редкое хроническое миелопролиферативное заболевание, характеризующееся сложностью постановки диагноза и ведения пациентов. В 2021 г. впервые разработаны и опубликованы Национальные клинические рекомендации по диагностике и терапии СМ [14], в которых наиболее подробно и доступно описаны все необходимые методы лабораторной диагностики.

Несмотря на простоту исследования уровня сывороточной триптазы для подтверждения подозрения на СМ (в сравнении с трепанобиопсией костного мозга), данный анализ был выполнен менее чем у 30 % больных.

Согласно данным литературы самая частая подгруппа СМ – индолентная (до 70 %), самая редкая – распространенные формы СМ (до 11 %) [3]. Однако в настоящей работе доля больных ИСМ составила 56 % против 36,5 % с распространенными формами СМ (АСМ, ТКЛ и СМ-АГЗ), что свидетельствует о проведении диагностики при развитии С-признаков (преимущественно цитопения и гепатоспленомегалия с клиническими проявлениями). Медиана постановки диагноза с дебюта клинических проявлений в группах с ИСМ – 12 лет, а в группах с распространенными формами – 5 лет, что связано с более ранним выполнением гистологического исследования костного мозга. Также отмечается критически низкая настороженность к поиску СМ в группах без поражения кожи, а это в 60 % случаев СМ-АГЗ. На текущий момент нет обязательного обследования больных на СМ при наличии хронического миеломоноцитарного лейкоза, трижды негативного первичного миелофиброза или эозинофилии либо подозрения на них.

Неудовлетворительные результаты диагностики СМ – повсеместная проблема, связанная с низкой доступностью диагностических манипуляций и дефицитом референс-центров с опытом курации пациентов, что продемонстрировано в работе Р. Руатилова и соавт. [15].

В результате окончательной обработки полученных нами данных в клинической практике выявлено 2 наиболее распространенных фенотипических портрета пациентов: ИСМ с поражением кожи, которые требуют только динамического наблюдения, и распространенные формы СМ на поздних стадиях.

Проведенный анализ выявляет как логистические проблемы направления пациентов с подозрением на СМ, так и ограниченные возможности первичного скрининга пациентов в разных регионах.

### Заключение

Системный мастоцитоз представляет собой гетерогенное, преимущественно вялотекущее заболевание, что обуславливает во многих случаях позднее подозрение на наличие патологии. Результаты нашего исследования подтверждают сложности диагностики и выявления данного заболевания.

## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Akin C., Valent P. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis in 2014. *Immunol Allergy Clin North Am* 2014;34(2):207–18. DOI: 10.1016/j.iac.2014.02.003
- Khouri J.D., Solary E., Abila O. et al. The 5<sup>th</sup> edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms. *Leukemia* 2022;36(7):1703–19. DOI: 10.1038/s41375-022-01613-1
- Cohen S.S., Skovbo S., Vestergaard H. et al. Epidemiology of systemic mastocytosis in Denmark. *Br J Haematol* 2014;166(4):521–8. DOI: 10.1111/bjh.12916
- Van Doormaal J.J., Arends S., Brunekreef K.L. et al. Prevalence of indolent systemic mastocytosis in a Dutch region. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131(5):1429–31.e1. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.10.015
- Zanotti R., Tanasi I., Bernardelli A. et al. Bone marrow mastocytosis: a diagnostic challenge. *J Clin Med* 2021;10(7):1420. DOI: 10.3390/jcm10071420
- Pardani A. Systemic mastocytosis in adults: 2023 update on diagnosis, risk stratification and management. *Am J Hematol* 2023;98(7):1097–116. DOI: 10.1002/ajh.26962
- Tanaka S., Furuta K. Roles of IgE and histamine in mast cell maturation. *Cells* 2021;10(8):2170. DOI: 10.3390/cells10082170
- Valent P., Akin C., Metcalfe D.D. Mastocytosis: 2016 updated WHO classification and novel emerging treatment concepts. *Blood* 2017;129(11):1420–7. DOI: 10.1182/blood-2016-09-731893
- Valent P., Hartmann K., Bonadonna P. et al. Global classification of mast cell activation disorders: an ICD-10-CM-adjusted proposal of the ECNM-AIM consortium. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022;10(8):1941–50. DOI: 10.1016/j.jaip.2022.05.007
- Valent P., Akin C., Gleixner K.V. et al. Multidisciplinary challenges in mastocytosis and how to address with personalized medicine approaches. *Int J Mol Sci* 2019;20(12):2976. DOI: 10.3390/ijms20122976
- Arber D.A., Orazi A., Hasserjian R.P. et al. International Consensus classification of myeloid neoplasms and acute leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood* 2022;140(11):1200–28. DOI: 10.1182/blood.2022015850
- Lim K.H., Tefferi A., Lasho T.L. et al. Systemic mastocytosis in 342 consecutive adults: survival studies and prognostic factors. *Blood* 2009;113(23):5727–36. DOI: 10.1182/blood-2009-02-205237
- Arber D.A., Orazi A., Hasserjian R. et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016;127(20):2391–405. DOI: 10.1182/blood-2016-03-643544
- Меликян А.Л., Суборцева И.Н., Шуваев В.А. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению мастоцитоза. *Гематология и трансфузиология* 2021;66(2):280–311. DOI: 10.35754/0234-5730-2021-66-2-280-311  
Melikyan A.L., Subortseva I.N., Shuvaev V.A. et al. National clinical recommendations for the diagnosis and treatment of mastocytosis. *Gematologiya i transfuziologiya = Russian Journal of Hematology and Transfusiology* 2021;66(2):280–311. (In Russ.). DOI: 10.35754/0234-5730-2021-66-2-280-311
- Pyatilova P., Bernstein J.A., Aulenbacher F. et al. The diagnostic workup for systemic mastocytosis differs from consensus recommendations: results of a worldwide survey. *World Allergy Organ J* 2023;16(11):100838. DOI: 10.1016/j.waojou.2023.100838

**Вклад авторов**

З.К. Абдулхаликова, Е.В. Морозова: разработка концепции и дизайна, сбор и обработка данных, предоставление материалов для исследования, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи;

М.В. Барбанщикова, В.В. Байков, И.М. Бархатов, И.С. Моисеев: сбор и обработка данных, предоставление материалов для исследования.

**Authors' contributions**

Z.K. Abdulkhalikova, E.V. Morozova: concept and design development, data collection and processing, provision of research materials, data analysis and interpretation, article writing;

M.V. Barabanshchikova, V.V. Baykov, I.M. Barkhatov, I.S. Moiseev: data collection and processing, provision of research materials.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

З.К. Абдулхаликова / Z.K. Abdulkhalikova: <https://orcid.org/0009-0002-7562-4072>

М.В. Барбанщикова / M.V. Barabanshchikova: <https://orcid.org/0000-0002-5273-5581>

В.В. Байков / V.V. Baykov: <https://orcid.org/0000-0002-9191-5091>

И.М. Бархатов / I.M. Barkhatov: <https://orcid.org/0000-0002-8000-3652>

Е.В. Морозова / E.V. Morozova: <https://orcid.org/0000-0003-0752-0757>

И.С. Моисеев / I.S. Moiseev: <https://orcid.org/0000-0002-4332-0114>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Funding.** The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой ФГБУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia.

All patients gave written informed consent to participate in the study.

**Статья поступила:** 10.05.2024. **Принята к публикации:** 14.06.2024. **Опубликована онлайн:** 04.09.2024.

**Article submitted:** 10.05.2024. **Accepted for publication:** 14.06.2024. **Published online:** 04.09.2024.