

Мастоцитоз: ретроспективный анализ пятнисто-папулезной кожной формы

Е.И. Касихина^{1,2✉}, kasprof@bk.ru, Н.Н. Потекаев^{1,3}, М.А. Кочетков¹, О.В. Жукова^{1,2}, М.Н. Острецова², М.А. Медникова², А.М. Богдель²

¹ Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17

² Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Введение. В статье приведены данные ретроспективного анализа особенностей дебюта и клинических проявлений пятнисто-папулезного кожного мастоцитоза (ППКМ) у 96 детей, а также частоты отсутствия регресса кожных высыпаний с возрастом у 33 взрослых.

Цель. Провести ретроспективный анализ дебюта, клинических проявлений и динамики пятнисто-папулезного кожного мастоцитоза (ППКМ).

Материалы и методы. Для анализа использовались сведения из амбулаторных карт 96 детей и 33 взрослых, находившихся на лечении и наблюдении в ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ».

Результаты. Мономорфный тип ППКМ был диагностирован у 28 (29,2%) пациентов, полиморфный – у 68 (70,8%) пациентов. Высыпания в возрасте до двух лет дебютировали у 92,6% детей с полиморфным типом и у 35,7% – с мономорфным типом. В клинической картине мономорфного типа преобладали мелкие пятна коричневого или желто-коричневого цвета с локализацией на коже нижних конечностей и туловища. Высыпания при полиморфном типе были представлены пятнами, папулами, бляшками коричневого или красно-коричневого цвета, размеры которых варьировали от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Феномен Дарье определялся в 82,3% случаев. У пациентов с полиморфным типом общепопуляционный уровень триптазы (<11,4 мкг/л) определялся достоверно чаще, чем у пациентов с мономорфным типом ($p < 0,05$). Повышенный уровень триптазы был выявлен у 53,6% детей и у 69,7% взрослых с мономорфными высыпаниями. Кожный зуд был зафиксирован у 49,0% детей. Буллезные высыпания развивались только при полиморфном типе. Наиболее часто регистрируемыми системными проявлениями были желудочно-кишечные симптомы и головные боли.

Выводы. Полученные результаты позволяют предположить, что пациенты с ранним дебютом заболевания с полиморфными и вариабельными по размерам высыпаниями показывают более благоприятный исход.

Ключевые слова: пятнисто-папулезный кожный мастоцитоз, полиморфный тип, мономорфный тип, дебют, регресс, триптаза

Для цитирования: Касихина Е.И., Потекаев Н.Н., Кочетков М.А., Жукова О.В., Острецова М.Н., Медникова М.А., Богдель А.М. Мастоцитоз: ретроспективный анализ пятнисто-папулезной кожной формы. *Медицинский совет.* 2023;17(6):180–185. <https://doi.org/10.21518/ms2022-005>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Mastocytosis: retrospective analysis of maculopapular cutaneous form

Elena I. Kasikhina^{1,2✉}, kasprof@bk.ru, Nikolay N. Potekae^{1,3}, Mikhail A. Kochetkov¹, Olga V. Zhukova^{1,2}, Maria N. Ostretsova², Maria A. Mednikova², Alexandra M. Bogdel²

¹ Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Avenue, Moscow, 119071, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. The article presents the data of a retrospective analysis of the debut and clinical manifestations of the types of maculopapular cutaneous mastocytosis (MPCM) in 96 children, and the frequency of non-regression of skin rashes with age in 33 adults.

Aim. To conduct a retrospective analysis of the onset, clinical manifestations and dynamics of maculopapular cutaneous mastocytosis (MPCM).

Materials and methods. Outpatient records of 96 children and 33 adults, who were treated and monitored at the Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, were statistically analyzed.

Results. Monomorphic type of MPCM was diagnosed in 28 (29.2%) patients, polymorphic – in 68 (70.8%) patients. In 92.6% of children with a polymorphic type and in 35.7% with a monomorphic type, the rash debuted at the age of two years. The clinical picture of the monomorphic type was dominated by multiple small brown or yellow-brown spots. Rashes in the polymorphic type were spread, represented by brown or reddish-brown spots, papules, plaques ranging in size from several millimeters to several

centimeters. The positive phenomenon of Unna-Darier was determined in 82.3% of cases. In patients with polymorphic type, the general population level of tryptase ($<11.4 \mu\text{g/l}$) was determined significantly more often than in patients with monomorphic type ($p < 0.05$). Elevated tryptase level was found in 53.6% of children and 69.7% of adults with monomorphic rashes. Pruritus was the most common cutaneous symptom, occurring in 49.0% of children. Bullous eruptions developed only in patients with polymorphic type. The most frequently reported systemic manifestations were gastrointestinal symptoms and headaches.

Conclusions. The obtained results suggest that patients with early onset of the disease with polymorphic and variable lesions show a more favorable outcome.

Keywords: maculopapular cutaneous mastocytosis, polymorphic type, monomorphic type, debut, regression, tryptase

For citation: Kasikhina E.I., Potekaev N.N., Kochetkov M.A., Zhukova O.V., Ostretsova M.N. Mednikova M.A., Bogdel A.M. Maculopapular cutaneous mastocytosis: a retrospective analysis. *Meditinskiy Sovet*. 2023;17(6):180–185. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2022-005>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Мастоцитоз у детей представляет собой группу состояний, связанных с пролиферацией аномальных популяций тучных клеток в коже [1]. Согласно устоявшемуся мнению ученых, заболевание считается редким (орфанным) [2–4]. Единичные эпидемиологические исследования показали, что распространенность мастоцитоза составляет 0,9–1,3 случаев на 10 тыс. населения [2]. Предполагается, что ежегодная первичная заболеваемость варьирует от 5 до 10 новых случаев на 1 млн населения [4]. Примерно 65% пациентов с мастоцитозом составляют дети, 35% – взрослые [3]. Семейные случаи редки и, как правило, ассоциированы с доминантным типом наследования [5, 6]. Патогенез заболевания связан с возникновением спонтанных мутаций рецептора c-KIT (независимо от лиганда), приводящих к его активации, и стимуляции клональной пролиферации тучных клеток [7]. Вариабельность клинической картины (кожный зуд, крапивница, ангионевротический отек, боль в животе, анафилаксия) обусловлена высвобождением определенных медиаторов активированных тучных клеток (ТК). Формы заболевания зависят от степени инфильтрации ТК органов одной или нескольких систем органов (кожа, костный мозг, желудочно-кишечный тракт, печень и селезенка) [8]. Классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) выделяет три клинические формы мастоцитоза: кожный мастоцитоз (тучноклеточная инфильтрация, ограниченная кожей, КМ), системный мастоцитоз (СМ) и тучноклеточная саркома, которые определяются экстракутанной инфильтрацией ТК по крайней мере одного органа, часто сочетающейся с поражением кожи [9]. Кожный мастоцитоз диагностируется преимущественно в детском возрасте. У детей выделяют пятнисто-папулезный кожный мастоцитоз, диффузный кожный мастоцитоз и мастоцитому кожи. СМ редко встречается в детском возрасте. Наиболее частой формой КМ является пятнисто-папулезный кожный мастоцитоз, ранее называвшийся «пигментной крапивницей» (составляет примерно 70% случаев КМ у детей и у 50% взрослых с диагностированным мастоцитозом) [3, 6]. Несмотря на большую частоту встречаемости ППКМ относительно других форм КМ, его естественное течение, клинические проявления, симптомы и сопутствующие заболевания

остаются плохо изученными. Трудности рутинной клинической диагностики мастоцитоза специалистами педиатрического и терапевтического профиля обусловлены вариабельной клинической картиной в зависимости от возраста дебюта заболевания, противоречивой информацией о частоте системных проявлений и развитии осложнений, неоднозначным подходом к интерпретации лабораторных исследований и отсутствием междисциплинарных клинических рекомендаций по ведению этой категории больных. В научной литературе имеются единичные публикации, посвященные анализу тяжести клинических проявлений у пациентов с ППКМ и прогностическим маркерам тяжелого течения. Существует мнение, что симптомы, связанные с дегрануляцией ТК, такие как зуд, крапивница, флашинг-реакции, ангионевротический отек, спазмы в животе, вздутие живота, диарея, рвота, тошнота, не зависят от клинической формы мастоцитоза. Есть данные, что у детей с мастоцитозом могут развиваться неврологические (агрессивное поведение, тревога, депрессия, потеря концентрации внимания) и респираторные симптомы (насморк, чихание, кашель, бронхоспазм, осиплость голоса). В то же время на практике указанные выше клинические проявления у детей крайне редко ассоциируются врачами с мастоцитозом [10].

M. Barnes et al. установили корреляцию между выраженностью кожных симптомов и тяжестью системных проявлений при ППКМ [10]. Другие исследования продемонстрировали, что высокие уровни триптазы в сыворотке и распространенный кожный процесс напрямую связаны с симптомами, связанными с активацией тучных клеток, такими как зуд, флашинг-реакции, массивное образование волдырей и боли в животе [11].

В течение многих лет считалось, что ППКМ регрессирует до наступления подросткового возраста [12]. Однако результаты объединенного ретроспективного анализа показали, что солитарные мастоцитомы разрешались со скоростью 10% в год, в то время как проявления ППКМ разрешались ежегодно только на 1,9% [13]. Большинство катamnестических наблюдений показывают возможность разрешения процесса с течением времени, хотя у части пациентов высыпания на коже продолжают сохраняться и во взрослом возрасте [3, 14].

Цель работы – провести ретроспективный анализ дебюта, клинических проявлений и динамики ППКМ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для анализа использовались сведения из амбулаторных карт 96 детей и 33 взрослых, находившихся на лечении и наблюдении в ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ». Проведен ретроспективный анализ особенностей дебюта и клинических проявлений пятнисто-папулезного кожного мастоцитоза у детей, а также частоты отсутствия регресса кожных высыпаний с возрастом. Данные были извлечены из медицинской документации (учетная форма №025/у «Медицинская карта амбулаторного больного»).

Статистический анализ

Объем выборки предварительно не рассчитывался. Оценка достоверности результатов с учетом относительно небольшого числа наблюдений проводилась с расчетом средней ошибки (m) для средней арифметической, границ доверительного интервала с вероятностью 95,0% (значения считали статистически значимыми при $p < 0,05$). Анализ данных был выполнен с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics v. 21 (IBM Corp., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Мономорфный тип ППКМ был диагностирован у 28 (29,2%) пациентов, полиморфный – у 68 (70,8%) пациентов. Распределение возраста дебюта мастоцитоза у детей в зависимости от типа ППКМ и пола отражено в *табл. 1*.

Соотношение мальчиков и девочек составило 1,34:1. На дебют в возрасте до 2 лет указали родители 63 (92,6%) детей с полиморфным типом ППКМ. Средний возраст начала заболевания при полиморфном типе составил $4,2 \pm 3,9$ мес. Семейные случаи мастоцитоза были выявлены у 2 (2,1%) пациентов с ППКМ. У 28 (64,3%) пациентов высыпания, соответствующие клинике мономорфного типа ППКМ, появлялись в возрасте старше 2 лет. Средний возраст начала заболевания при мономорфном типе составил $4,0 \pm 0,25$ года. Среди взрослых с пигментной крапивницей дебют в подростковом возрасте отмечали 3 (9,0%) пациента.

Положительный феномен Унны – Дарье различной степени выраженности определялся у 79 (82,3%) пациентов с ППКМ (*табл. 2*). У детей с полиморфным типом ППКМ положительный феномен определялся в 79,4% случаев, с мономорфным типом – в 89,3% случаев.

В клинической картине мономорфного типа преобладали множественные мелкие пятна коричневого или желто-коричневого цвета диаметром от нескольких миллиметров до 1 см округлых или овальных очертаний. Сыпь локализовалась симметрично на нижних конечностях и теле. Высыпания при полиморфном типе были представлены пятнами, папулами, бляшками, размеры которых варьировали от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, коричневого или красно-коричневого цвета. Высыпания имели тенденцию к постепенному распространению и локализовались на коже волосистой части головы, лица, шеи, туловища, ягодиц, паховой области,

верхних и нижних конечностей. У детей с полиморфным типом в возрасте до 3 лет существует высокая вероятность образования пузырей [15, 16]. В нашем исследовании пузыри были зафиксированы у 9 (13,2%) пациентов. Зуд различной степени интенсивности отмечали 35 (51,5%) детей с полиморфным типом ППКМ. Преимущественно слабый и непостоянный зуд беспокоил 12 (42,9%) детей с мономорфным типом заболевания. Флашинг-реакции более характерны для пациентов с полиморфным вариантом течения ППКМ. Кожные и системные симптомы, связанные с высвобождением медиаторов при дегрануляции тучных клеток, отражены в *табл. 3*.

● **Таблица 1.** Распределение возраста дебюта у детей в зависимости от типа ППКМ и пола

● **Table 1.** Distribution of the age of debut in children depending on the type of MPCM and gender

Возраст дебюта высыпаний	Полиморфный тип (n = 68)				Мономорфный тип (n = 28)			
	Мальчики		Девочки		Мальчики		Девочки	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До 6 мес.	28	41,2	17	25,0	1	3,6	4	14,2
От 6 до 12 мес.	6	8,8	4	5,9	1	3,6	1	3,6
От 12 до 24 мес.	3	4,4	5	7,4	3	10,7	-	-
От 2 до 15 лет	2	2,9	3	4,4	11	39,3	7	25,0
Итого	39	57,4	29	42,6	16	57,2	12	42,8

● **Таблица 2.** Выраженность феномена Унны – Дарье у детей с разными типами ППКМ

● **Table 2.** The severity of the Unna-Darier phenomenon in children with different types of MPCM

Показатели	Резко положительный (с формированием пузыря)	Положительный (формирование зудящего волдыря)	Слабоположительный (гиперемия)	Отрицательный
Полиморфный тип (n = 68)	6	43	5	14
Мономорфный тип (n = 28)	-	7	18	3
Итого (абс/%)	6 (6,3%)	50 (52,0%)	23 (24,0%)	17 (17,7%)

● **Таблица 3.** Частота кожных и системных проявлений, выявленных у пациентов с ППКМ (Абс/%)

● **Table 3.** Frequency of cutaneous and systemic manifestations detected in patients with MPCM (Abs/%)

Показатели	Зуд	Пузыри	Флашинг-реакции	Головная боль	Боли в животе	Анафилаксия
Полиморфный тип (n = 68)	35 (51,5%)	9 (13,2%)	12 (17,6%)	6 (8,8%)	6 (8,8%)	1 (1,4%)
Мономорфный тип (n = 28)	12 (42,9%)	0 (0%)	1 (3,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Итого (n = 96)	47 (49,0%)	9 (9,3%)	13 (13,5%)	6 (6,3%)	6 (6,3%)	1 (1,0%)

● **Таблица 4.** Показатели уровней сывороточной триптазы у пациентов с мастоцитозом (Абс/%)

● **Table 4.** Serum tryptase levels in patients with mastocytosis (Abs/%)

Показатели	0–11,4 мкг/л	11,4–20,0 мкг/л	20,0–50,0 мкг/л
Полиморфный тип (n = 68)	57 (83,8 %)	7 (10,3 %)	4 (5,9 %)
Мономорфный тип (n = 28)	13 (46,4%)	10 (35,7 %)	5 (17,9 %)
Пигментная крапивница у взрослых (n = 33)	10 (30,3%)	11 (33,3%)	12 (36,4%)

● **Таблица 5.** Частота регресса высыпаний у пациентов, достигших возраста 17 лет

● **Table 5.** The frequency of regression of rashes in patients who have reached the age of 17 years

Длительность заболевания	Полиморфный тип	Мономорфный тип	Всего
<8 лет	3	-	3
С 8 до 15 лет	7	-	7
>15 лет	6	15	21
Итого	16	15	31

Системные проявления мастоцитоза были зафиксированы только у детей с полиморфным типом (табл. 4).

У пациентов с полиморфным типом ППКМ общепопуляционный уровень триптазы (<11,4мкг/л) определялся достоверно чаще, чем у пациентов с мономорфным типом ($p < 0,05$). Повышенный уровень триптазы был выявлен у 53,6% пациентов с мономорфным типом и у 69,7% взрослых с пигментной крапивницей. Анализируемые уровни триптазы у пациентов значительно варьировали между нормальными и повышенными значениями (среднее значение $9,3 \pm 15,7$; диапазон 1,4–50,6 мкг/л). Повышение уровня общего IgE выше возрастной нормы было выявлено у 53 (77,9 %) пациентов с полиморфным типом ППКМ. Среди пациентов с мономорфным типом повышение этого показателя было отмечено у 3 (10,7%) детей.

Первоочередным вопросом при консультировании родителей, дети которых страдают мастоцитозом, является продолжительность заболевания. Нами проанализированы данные 31 пациента с ППКМ, достигших возраста 17 лет (табл. 5). Дети с полиморфными высыпаниями имели менее продолжительное течение заболевания. Можно предположить, что пациенты с полиморфным типом могут представлять собой подгруппу детей со спонтанным регрессом мастоцитоза. Кожный процесс, протекающий по мономорфному варианту, продолжал персистировать в подростковом и взрослом возрасте. Следует отметить, что полиморфные высыпания начинались в большинстве случаев в младенчестве, в то время как мономорфные преимущественно дебютировали в возрасте после 2 лет, что дополнительно позволяет предположить, что высыпания у части пациентов с моно-

● **Таблица 6.** Дифференциальный диагноз типов ППКМ

● **Table 6.** Differential diagnosis of types of MPCM

Признак	Полиморфный тип	Мономорфный тип
Дебют	Чаще до 2 лет	Чаще после 2 лет
Размер высыпаний	Вариабельный (сочетание разных по размеру элементов)	Мелкие
Первичные морфологические элементы	Пятна, папулы, волдыри, пузыри	Пятна
Локализация	Волосистая часть головы, лицо, туловище, верхние и нижние конечности	Туловище, нижние конечности
Феномен Унны – Дарье	Чаще положительный	Чаще сомнительный
Уровень сывороточной триптазы	Чаще в пределах общепопуляционных значений (<11,4мкг/л)	Повышен
Уровень общего IgE	Характерно превышение возрастной нормы	Чаще не превышает норму
Спонтанный регресс в пубертате	Характерно	Редко
Персистенция высыпаний во взрослом возрасте	Нет	Характерно

морфным типом могут представлять собой дебют мастоцитоза, имеющий продолжение в зрелом возрасте. В то же время необходимы дальнейшие исследования, особенно проспективные, для подтверждения этой гипотезы.

ОБСУЖДЕНИЕ

КМ является, как правило, доброкачественным заболеванием, которое может дебютировать в любом возрасте и сопровождаться развитием разнообразных клинических проявлений, обусловленных местным и системным действием медиаторов тучных клеток, включая зуд, полиморфные высыпания на коже и боль в животе с диареей. ППКМ – одна из самых частых клинических форм КМ. Неоднородность клинической картины, рост частоты дебюта в препубертате и потребность в более четких критериях прогноза течения заболевания и исходов привели к выделению двух типов течения ППКМ [9, 13].

Полученные нами данные свидетельствуют об определенных различиях типов пятнисто-папулезного кожного мастоцитоза (табл. 6).

Преобладание среди заболевших представителей мужского пола и преимущественное начало ППКМ в возрасте до 2 лет в нашем исследовании соответствует демографическим данным, представленным в крупном мета-анализе, обобщившем многолетние сведения о мастоцитозе у детей [6]. Так, только 7,4% пациентов с полиморфным типом ППКМ сообщили о начале заболевания в возрасте от 2 до 15 лет.

Кожный зуд был самым распространенным кожным симптомом, возникающим у 49,0% детей. Наши результа-

ты близки с результатами исследования М. Barnes et al., согласно которым зуд беспокоил 43% пациентов [10].

Однако в отличие от М. Barnes et al., мы обнаружили более высокую частоту положительного феномена Унны – Дарье (82,3% против 70,0% пациентов), что согласуется с данными других исследований [6, 12, 15, 16]. Несмотря на то что определение феномена Унны – Дарье является важным шагом в диагностике мастоцитоза, следует признать, что отрицательный результат не исключает диагноз «ППКМ», учитывая, что у 17,7% пациентов в нашем исследовании этот характерный признак заболевания отсутствовал. Образование пузырей было зафиксировано только у 9 (9,3%) детей с полиморфным типом. Можно предположить, что не всегда факт появления пузырей был сообщен родителями или задокументирован. О более высокой частоте встречаемости образования пузырей (23–44%) при ППКМ сообщается как в исследовании М. Barnes et al., так и в других работах, посвященных мастоцитозу у детей [10, 12, 17]. Наиболее распространенными системными проявлениями были желудочно-кишечные симптомы, что также совпадает с данными литературы [10, 11]. Проанализировав показатели исходного уровня сывороточной триптазы, мы склонны полагать, что исследование может быть полезно для информирования родителей о тяжести симптомов, которые могут возникнуть у ребенка. С другой стороны, необходимы дальнейшие исследования для определения роли триптазы в клиническом течении различных форм кожного мастоцитоза. Кроме того, учитывая, что всего 9 (9,4%) детей в анализируемой выборке имели исходные уровни триптазы выше 20 мкг/л, для лучшего понимания течения мастоцитоза в этой подгруппе необходима разработка индивидуального диагностического алгоритма. Наше исследование носило ретроспективный характер, что выражалось в ограниченном наборе данных по каждому пациенту и присущей вариабельности в сборе данных врачами, включая описание морфологии поражения.

Кроме того, только у 24,0% пациентов заболевание развилось в возрасте старше 2 лет, что ограничивает эффективное сравнение клинико-лабораторных данных между двумя возрастными группами. Также трудно определить, были ли системные симптомы напрямую связаны с ППКМ или другими причинами, такими как инфекция.

ВЫВОДЫ

Пятнисто-папулезный кожный мастоцитоз – сложная клиническая форма мастоцитоза, развивающаяся как у детей, так и взрослых с разнообразными клиническими проявлениями и вариабельным течением, особенно в тех ситуациях, когда патогномичный для данного заболевания феномен Унны – Дарье является отрицательным. В процессе первичной диагностики ППКМ у взрослых и детей следует обращать внимание на симптомы, связанные с активностью медиаторов тучных клеток. Дети с ППКМ требуют динамического наблюдения с помощью клинико-лабораторных методов исследования, что позволяет контролировать активность процесса и своевременно корректировать медикаментозное лечение. Чаще всего у детей встречается полиморфный вариант, имеющий тенденцию к спонтанному регрессу в период полового созревания, в то время как у детей с мономорфным вариантом мастоцитоз часто сохраняется во взрослом возрасте. По данным ретроспективного анализа можно предположить, что пациенты с ранним дебютом заболевания с полиморфными и вариабельными по размерам высыпаниями показывают более благоприятный исход. Это наблюдение подразумевает анализ вариантов течения, которые в долгосрочной перспективе могут способствовать индивидуализации консультирования, диспансерного наблюдения и терапии детей с кожным мастоцитозом. MC

Поступила / Received 18.10.2022

Поступила после рецензирования / Revised 18.11.2022

Принята в печать / Accepted 18.11.2022

Список литературы / References

1. Metcalfe D.D. Mast cells and mastocytosis. *Blood*. 2008;112(4):946–956. <https://doi.org/10.1182/blood-2007-11-078097>.
2. Brockow K. Epidemiology, prognosis, and risk factors in mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014;34(2):283–295. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2014.01.003>.
3. Cohen S.S., Skovbo S., Vestergaard H., Kristensen T., Møller M., Bindslev-Jensen C. et al. Epidemiology of systemic mastocytosis in Denmark. *Br J Haematol*. 2014;166(4):521–528. <https://doi.org/10.1111/bjh.12916>.
4. Hartmann K., Henz B.M. Mastocytosis: recent advances in defining the disease. *Br J Dermatol*. 2001;144(4):682–695. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2001.04123.x>.
5. Wöhrl S., Moritz K.B., Bracher A., Fischer G., Stingl G., Loewe R. A c-kit mutation in exon 18 in familial mastocytosis. *J Invest Dermatol*. 2013;133(3):839–841. <https://doi.org/10.1038/jid.2012.394>.
6. Méni C., Bruneau J., Georgin-Lavialle S., Le Saché de Peufelhoux L., Damaj G., Hadj-Rabia S. et al. Paediatric mastocytosis: a systematic review of 1747 cases. *Br J Dermatol*. 2015;172(3):642–651. <https://doi.org/10.1111/bjd.13567>.
7. Hoermann G., Gleixner K.V., Dinu G.E., Kundi M., Greiner G., Wimazal F. et al. The KIT D816V allele burden predicts survival in patients with mastocytosis and correlates with the WHO type of the disease. *Allergy*. 2014;69(6):810–813. <https://doi.org/10.1111/all.12409>.
8. Siebenhaar F., von Tschirnhaus E., Hartmann K., Rabenhorst A., Staubach P., Peveling-Oberhag A. et al. Development and validation of the mastocytosis quality of life questionnaire: MC-QoL. *Allergy*. 2016;71(6):869–877. <https://doi.org/10.1111/all.12842>.
9. Valent P., Akin C., Dean D. Mastocytosis: 2016 updated WHO classification and novel emerging treatment concepts. *Blood*. 2017;129(11):1420–1427. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-09-731893>.
10. Barnes M., Van L., DeLong L., Lawley L.P. Severity of cutaneous findings predict the presence of systemic symptoms in pediatric maculopapular cutaneous mastocytosis. *Pediatr Dermatol*. 2014;31(3):271–275. <https://doi.org/10.1111/pde.12291>.
11. Alvarez-Twose I., Vano-Galvan S., Sanchez-Munoz L., Morgado J.M., Matito A., Torrelo A. et al. Increased serum baseline tryptase levels and extensive skin involvement are predictors for the severity of mast cell activation episodes in children with mastocytosis. *Allergy*. 2012;67(6):813–821. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2012.02812.x>.
12. Azana J.M., Torrelo A., Mediero I.G., Zambrano A. Urticaria pigmentosa: a review of 67 pediatric cases. *Pediatr Dermatol*. 1994;11(2):102–106. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.1994.tb00560.x>.
13. Le M., Miedzybrodzki B., Olynch T., Chapdelaine H., Ben-Shoshan M. Natural history and treatment of cutaneous and systemic mastocytosis. *Postgrad Med*. 2017;129(8):896–901. <https://doi.org/10.1080/00325481.2017.1364124>.
14. Uzzaman A., Maric I., Noel P., Kettelhut B.V., Metcalfe D.D., Carter M.C. Pediatric-onset mastocytosis: a long term clinical follow-up and correla-

- tion with bone marrow histopathology. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;53(4):629–634. <https://doi.org/10.1002/pbc.22125>.
15. Lange M., Hartmann K., Carter M.C., Siebenhaar F., Alvarez-Twose I., Torrado I. et al. Molecular background, clinical features and management of pediatric mastocytosis: Status 2021. *Int J Mol Sci*. 2021;22(5):2586. <https://doi.org/10.3390/ijms22052586>.
 16. Klaiber N., Kumar S., Irani A.M. Mastocytosis in Children. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17(11):80. <https://doi.org/10.1007/s11882-017-0748-4>.
 17. Kiszewski A.E., Duran-Mckinster C., Orozco-Covarrubias L., Gutiérrez-Castrellón P., Ruiz-Maldonado R. Cutaneous mastocytosis in children: a clinical analysis of 71 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18(3):285–290. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2004.00830.x>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Касихина Е.И., Потекаев Н.Н.

Написание текста – Касихина Е.И., Кочетков М.А., Жукова О.В., Острецова М.Н., Медникова М.А.

Сбор и обработка материала – Касихина Е.И., Кочетков М.А., Острецова М.Н., Медникова М.А., Богдель А.М.

Редактирование – Потекаев Н.Н.

Contribution of authors:

Study concept and design – Elena I. Kasikhina, Nikolay N. Potekaev

Text development – Elena I. Kasikhina, Mikhail A. Kochetkov, Olga V. Zhukova,

Collection and processing of the material – Elena I. Kasikhina, Mikhail A. Kochetkov, Maria N. Ostretsova, Maria A. Mednikova, Alexandra M. Bogdel,

Maria N. Ostretsova, Maria A. Mednikova

Editing – Nikolay N. Potekaev

Информация об авторах:

Касихина Елена Игоревна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; врач-дерматовенеролог, ведущий научный сотрудник, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; <https://orcid.org/0000-0002-0767-8821>; kasprof@bk.ru

Потекаев Николай Николаевич, д.м.н., директор, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; профессор, заведующий кафедрой кожных болезней и косметологии факультета дополнительного профессионального образования, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-9578-5490>; klinderma@mail.ru

Кочетков Михаил Анатольевич, к.м.н., ведущий научный сотрудник, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; <https://orcid.org/0000-0002-5788-4666>; 1012246@mail.ru

Жукова Ольга Валентиновна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; главный врач, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>; klinderma@inbox.ru

Острецова Мария Николаевна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; <https://orcid.org/0000-0003-3386-1467>; ostretsova-mn@rudn.ru

Медникова Мария Александровна, аспирант кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; <https://orcid.org/0000-0002-4094-0430>; mashulyamed@mail.ru

Богдель Александра Михайловна, аспирант кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; <https://orcid.org/0000-0002-9513-0945>; al.bogdel92@gmail.com

Information about the authors:

Elena I. Kasikhina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia; Dermatovenereologist, Leading Researcher, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Avenue, Moscow, 119071, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0767-8821>; kasprof@bk.ru

Nikolay N. Potekaev, Dr. Sci. (Med.), Director, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Avenue, Moscow, 119071, Russia; Professor, Head of Department of Skin Diseases and Cosmetology, Faculty of Additional Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9578-5490>; klinderma@mail.ru

Mikhail A. Kochetkov, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Avenue, Moscow, 119071, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5788-4666>; 1012246@mail.ru

Olga V. Zhukova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia; Chief Medical Officer, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology of Moscow Health Department; 17, Leninskiy Avenue, Moscow, 119071, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>; klinderma@inbox.ru

Maria N. Ostretsova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3386-1467>; ostretsova-mn@rudn.ru

Maria A. Mednikova, Postgraduate Student, Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4094-0430>; mashulyamed@mail.ru

Alexandra M. Bogdel, Postgraduate Student, Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9513-0945>; al.bogdel92@gmail.com