Е.И. Касихина^{1, 2}, Л.С. Круглова¹, М.О. Ващенко¹, Р.Ю. Майоров¹¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация² Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Российская Федерация

Анализ факторов риска, влияющих на течение мастоцитоза кожи у детей: одномоментное исследование

Контактная информация:

Касихина Елена Игоревна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ЦГМА, врач-дерматовенеролог МНПЦДК ДЗМ

Адрес: 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А, e-mail: kasprof@bk.ru

Статья поступила: 25.05.2020, принята к печати: 11.12.2020

Обоснование. Кожный мастоцитоз — редкое заболевание, которое диагностируют у большинства детей в возрасте до 2 лет. Описание динамики регресса высыпаний и симптомов болезни отражено в литературе недостаточно полно.

Цель исследования — изучить факторы риска, ассоциированные с клиническими проявлениями и сроками регресса кожного мастоцитоза у детей. **Методы.** В исследование включены данные 28 детей в возрасте от 3 мес до 12 лет, находившихся на амбулаторном лечении и наблюдении в Московском научно-практическом центре дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы в период с января 2016 по ноябрь 2019 гг. Сведения о диагнозе получены из медицинской документации. **Результаты.** У 28,6% детей диагностирован пятнисто-папулезный кожный мастоцитоз (ППКМ), у 71,4% пациентов — солитарная мастоцитома. Анализ клинического течения кожного мастоцитоза показал непрерывно рецидивирующее течение процесса и замедление спонтанного регресса высыпаний более чем у 50% детей. Среди кожных проявлений ППКМ преобладали диффузные кожные высыпания, флашинг-реакции, стойкий кожный зуд, их сочетание с гепатомегалией и неврологическими симптомами. Факторами риска, влияющими на отсроченный регресс кожного мастоцитоза у детей с ППКМ, являются поздний дебют, распространенность кожного процесса, сопутствующая патология, выраженность ретикулярного сосудистого паттерна при дерматоскопии. Тяжесть кожных проявлений не воздействовала на активность триптазы. Основным фактором риска, влияющим на отсроченный регресс солитарной мастоцитомы, является травматизация высыпаний (ОШ — 6,10, 95% ДИ — 3,66–16,73). Выраженность ретикулярного сосудистого паттерна в очагах кожного мастоцитоза варьировала в зависимости от степени выраженности кожных проявлений. **Заключение.** У половины детей с кожными формами мастоцитоза регистрируется отсроченный регресс высыпаний. Это вызывает крайнее беспокойство у родителей и нарушает социальную адаптацию ребенка. Своевременная оценка факторов риска в сочетании с динамической оценкой дерматоскопической картины и активности триптазы важны для разработки правильной тактики диспансерного наблюдения и лечения детей. Для профилактики замедленного регресса заболевания следует исключать травматизацию высыпаний любой локализации у детей с кожными формами мастоцитоза.

Ключевые слова: кожный мастоцитоз, пятнисто-папулезный кожный мастоцитоз, солитарная мастоцитома, дети, факторы риска, дерматоскопия

Для цитирования: Касихина Е.И., Круглова Л.С., Ващенко М.О., Майоров Р.Ю. Анализ факторов риска, влияющих на течение мастоцитоза кожи у детей: одномоментное исследование. Вопросы современной педиатрии. 2020; 19 (6): 526–530. doi: 10.15690/vsp.v19i6.2154

ОБОСНОВАНИЕ

Мастоцитоз — гетерогенная группа редких заболеваний, проявляющихся аномальной клональной пролиферацией и накоплением тучных клеток в различных тканях и внутренних органах, включая кожу, костный мозг, печень, селезенку, лимфатические узлы и желудочно-кишечный тракт. Ежегодная заболеваемость всеми формами мастоцитоза составляет 0,89 случая на 100 тыс. населения [1], кожной формой — 0,2 на 100 тыс. населения [2]. По данным европейских исследований, в период с 1997 по 2010 г. зарегистрировано около 100 тыс. пациентов с мастоцитозом, в мировой врачебной практике — порядка 1 млн [3]. Согласно обобщенным статистическим данным, на каждые 10 тыс. пациентов, обратившихся к дерматологу, приходится 2–3 случая мастоцитоза [4, 5]. В России кожные формы мастоцитоза составляют, по разным данным, от 0,1 до 0,8% всех дерматологических диагнозов [6].

Этиология заболевания до конца не выяснена. Некоторые авторы указывают на роль генетических факторов в развитии мастоцитоза [2, 7]. Доля семейных случаев болезни, обусловленных изменениями зародышевой линии с-KIT, составляет 2–4% [2, 7]. Ранее считалось, что мастоцитоз у детей обусловлен временной гиперреактивностью тучных клеток, отвечающих дегрануляцией на разнообразные раздражители (механическое раздражение, инсоляцию, укусы насекомых и пр.) [1]. В современных исследованиях установлена связь мастоцитоза с различными патологическими вариантами гена KIT (ген трансмембранного белка тучных клеток, активируемый фактором роста стволовых клеток с последующей пролиферацией тучных клеток) [7, 8]. Различные патологические варианты гена с-KIT, в т.ч. изменения нуклеотидной последовательности в кодоне 816 (D816V), были выявлены у 86% детей с мастоцитозом [9]. Результаты исследований подтверждают также и клональную при-

роду детского мастоцитоза, несмотря на возможность спонтанного регресса [5]. Считается, что наличие активирующих вариантов гена *KIT* необходимо для развития мастоцитоза, а фенотипическое разнообразие заболевания может быть обусловлено их комбинацией с другими генетическими вариантами [5, 8, 9].

Согласно классификации экспертов Всемирной организации здравоохранения, выделяют мастоцитоз кожи, системный мастоцитоз и локализованные опухоли тучных клеток [10, 11]. Кожный мастоцитоз, в свою очередь, подразделяют на пятнисто-папулезный кожный мастоцитоз (ППКМ), который также известен как пигментная крапивница (*urticaria pigmentosa*), диффузный кожный мастоцитоз и мастоцитому кожи. ППКМ включает в себя мономорфный вариант, характеризующийся преимущественно длительным прогрессивным течением, и полиморфный вариант, имеющий благоприятный исход с высокой вероятностью самопроизвольного регресса.

В 70–75% случаев кожный мастоцитоз дебютирует у детей в возрасте от 1 мес до 1 года, но может начинаться и в более старшем возрасте [5, 12, 13]. Полагают, что благоприятный исход заболевания характерен для детей с типичным течением болезни и при возникновении его в возрасте до 2 лет [3, 7]. Описаны случаи спонтанного регресса мастоцитоза у детей к пубертату [3, 7]. Вместе с тем существуют указания на трансформацию кожных форм мастоцитоза в системные при отсутствии спонтанного регресса высыпаний, предположительно, связанные с усовершенствованием и доступностью методов диагностики мастоцитоза, появлением новых триггерных факторов по причине изменения экологической обстановки в мире [1, 13]. В настоящий момент имеются единичные работы, касающиеся описания клинических случаев мастоцитоза у детей без анализа динамики течения заболевания [5, 7, 14]. В зарубежной литературе преимущественно отражены данные о структуре мастоцитоза кожи у детей, оценке тяжести течения и трансформации

в системный мастоцитоз [2, 3, 13]. Существуют единичные работы о влиянии факторов риска на длительность существования высыпаний мастоцитоза у детей и возраст их спонтанного регресса [4, 7, 8].

Цель исследования — изучить факторы риска, ассоциированные с клиническими проявлениями и сроками регресса кожного мастоцитоза у детей.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одномоментное исследование.

Условия проведения

В исследование включали данные детей, находившихся на амбулаторном лечении и наблюдении в Московском научно-практическом центре дерматовенерологии и косметологии (Москва) в период с января 2016 по ноябрь 2019 г.

Критерии соответствия

В исследование включали всех детей в возрасте от 3 мес до 12 лет с диагнозом «кожный мастоцитоз». Сведения о диагнозе получены из медицинской документации (учетная форма № 025/у «Медицинская карта амбулаторного больного»). Повторную верификацию диагноза не проводили. Критерии не включения не запланированы. Все пациенты с мастоцитозом были включены в исследование с единственной выборкой. Контрольная группа не формировалась.

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Число событий, влияющих на спонтанный исход или дальнейшую прогрессию кожного мастоцитоза, оценивали на основании следующих анамнестических данных и клинических симптомов:

- течение беременности у матери;
- дебют и продолжительность болезни у ребенка;

Elena I. Kasikhina^{1, 2}, Larisa S. Kruglova¹, Mariya O. Vashchenko¹, Roman Y. Mayorov¹

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

² Moscow Scientific and Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russian Federation

Analysis of Risk Factors Affecting Skin Mastocytosis in Children: Cross-Sectional Study

Background. Skin mastocytosis is rare disease that is diagnosed in most children under the age of 2 years. The data on rash regression dynamics and disease symptoms is not fully presented in the literature. **Objective.** The aim of the study was to analyze risk factors associated with clinical manifestations and regression time of skin mastocytosis in children. **Methods.** The study includes data on 28 children aged from 3 months to 12 years who has undergone outpatient care and observation in Moscow Scientific and Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology of Moscow City Health Department in the period between January 2016 and November 2019. The data about diagnosis was obtained from medical records. **Results.** Maculopapular skin mastocytosis (MPSM) was diagnosed in 28.6% of children, solitary mastocytoma — in 71.4%. The analysis of clinical course of skin mastocytosis has shown constantly relapsing process and slow spontaneous rash regression in more than 50% of children. Diffuse skin rash, flushing reactions, persistent skin itching or its combination with hepatomegaly or neurological symptoms were prevalent among MPSM manifestations. Risk factors affecting delayed regression of skin mastocytosis in children with MPSM are: late onset, area of skin lesions, comorbidities, severity of reticular vascular pattern at dermatoscopy. Severity of skin lesions did not affect the tryptase activity. The major risk factor affecting the delayed regression of solitary mastocytoma is rash injury (OR 6.10, 95% CI 3.66–16.73). The severity of reticular vascular pattern in skin mastocytosis foci has varied depending on the severity of skin lesions. **Conclusion.** Half of all children with skin forms of mastocytosis have delayed rash regression. This causes high concern among parents and violates social adaptation of children. Timely assessment of risk factors alongside with dynamic assessment of the dermatoscopy patterns and tryptase activity are important for implementation of correct follow-up monitoring and management for children. Rash (of any localization) injuries should be avoided to prevent delayed regression of the disease in children with skin forms of mastocytosis.

Key words: skin mastocytosis, maculopapular skin mastocytosis, solitary mastocytoma, children, risk factors, dermatoscopy

For citation: Kasikhina Elena I., Kruglova Larisa S., Vashchenko Mariya O., Mayorov Roman Y. Analysis of Risk Factors Affecting Skin Mastocytosis in Children: Cross-Sectional Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2020; 19 (6): 526–530. doi: 10.15690/vsp.v19i6.2154

- тяжесть симптомов, опосредованных высвобождением медиаторов тучных клеток (приступы анафилаксии, флашинг-реакции, выраженность симптома Унны, выраженность зуда);
- сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта (диарея, боль в эпигастрии, рвота);
- наличие неврологических симптомов (головная боль, утомляемость, раздражительность, нарушение концентрации внимания).

Клинические особенности мастоцитоза были сопоставлены с длительностью течения процесса, тяжестью кожных и системных симптомов, активностью триптазы в сыворотке крови, дерматоскопическими паттернами.

В числе потенциальных факторов риска, влияющих на отсроченный регресс кожного мастоцитоза у детей, фиксировали следующие показатели: поздний дебют, распространенность кожного процесса, сопутствующую патологию, травматизацию высыпаний, выраженность ретикулярного сосудистого паттерна при дерматоскопии.

Статистический анализ

Объем выборки предварительно не рассчитывался.

Анализ данных выполнен с использованием пакета статистических программ BioStat v. 6 (Analyst Soft Inc., США).

Оценку ассоциации степени риска утяжеления кожного процесса и замедления сроков регресса кожного мастоцитоза осуществляли с указанием отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Для расчета 95% ДИ использовали онлайн-калькулятор (<http://vassarstats.net/prop1.html>).

Этическая экспертиза

Проведение исследования с этическим комитетом не согласовывалось. При обращении за медицинской помощью родители / законные представители подписывали информированное добровольное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Общее число детей в возрасте от 3 мес до 12 лет, обратившихся в Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии в период проведения исследования, не фиксировали. Все пациенты с диагнозом «кожный мастоцитоз» были включены в исследование с единственной выборкой.

Основные результаты исследования

В исследование включены данные 28 детей (12 мальчиков и 16 девочек), больных кожным мастоцитозом, в возрасте от 3 мес до 12 лет. У 8 (28,6%) детей отмечались высыпания по типу мономорфного варианта ППКМ. У 20 (71,4%) пациентов была диагностирована солитарная мастоцитома. Детей с замедленным регрессом высыпаний было 16 (57,1%), с классическим регрессом — 12 (42,9%, см. таблицу).

В ходе изучения анамнестических данных, катанестических особенностей клинической картины ППКМ выявлен ряд особенностей. Интерес вызывает наличие сведений у 25 (89,3%) матерей детей, больных кожным мастоцитозом, об отягощенном акушерском анамнезе: указание на прием препаратов прогестерона до 22–28-й нед беременности, выраженная анемия, преэклампсия. Можно предположить, что отягощенный акушерский анамнез повышает шансы развития кожных форм мастоцитоза с замедленным регрессом в 3 раза (см. таблицу).

По сравнению с мальчиками клиническое течение ППКМ у девочек отличалось более поздним дебютом (возраст старше 2 лет), выраженной плотностью и распространенностью сыпи, наличием психосоматических расстройств, стойкой эозинофилией. Большое количество крупных папулезных очагов сочеталось с явлениями преобладающей гепатомегалии и неврологическими симптомами (обмороки, головокружения, повышенная раздражительность, нарушение сна). Флашинг-реакции зафиксированы у 4 детей (3 девочки и 1 мальчик) с ППКМ, они сочетались с множественными распространенными высыпаниями, сопровождавшимися стойким кожным зудом, резко выраженным феноменом Унны–Дарье, гепатомегалией, сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта и неврологическими симптомами. При наблюдении у 4 (50%) детей с ППКМ отмечено отсутствие тенденции к спонтанному регрессу сыпи к пубертату. При оценке динамики клинической картины имела место тенденция к постепенному прогрессированию заболевания: увеличение диаметра и числа очагов, а также распространенности процесса. В процессе анализа анамнестических данных было установлено, что при длительном (более 4 лет) течении ППКМ в случае отсутствия своевременной диагностики и адекватного лечения у детей наблюдалось постепенное увеличение плотности сыпи, что может свидетельствовать о постепенном прогрессировании заболевания. Лекарственная непереносимость и анафилактические реакции у наблюдаемых детей с ППКМ не зарегистрированы.

При обследовании детей с ППКМ активность триптазы во всех случаях не превышала 5,59 мкг/л (при норме < 11 мкг/л).

Солитарную мастоцитому диагностировали одинаково часто как у мальчиков, так и у девочек. Высыпания представляли собой одиночные или множественные (до 3 элементов) образования округлых очертаний, плотно-эластичной консистенции, типичного цвета (желто-коричневого, реже — красноватого или розового). Пузыри наблюдали только у мальчиков (в 10% случаев). Семейные случаи солитарной мастоцитомы составили 2%.

При необычной локализации мастоцитомы (на коже подошвы, ладонях) до установления правильного диагноза часть детей неоднократно подвергали криодеструкции элементов, что приводило к ухудшению течения заболевания (увеличению размеров очагов, увеличению числа эле-

Таблица. Характеристика групп детей с кожным мастоцитозом ($n = 28$)

Table. Characteristic of children groups with skin mastocytosis ($n = 28$)

Показатели	Дети с замедленным регрессом высыпаний ($n = 16$)	Дети с классическим регрессом высыпаний ($n = 12$)	ОШ (95% ДИ)	p
Отягощенный акушерский анамнез матери, абс. (%)	15 (93,7)	10 (83,3)	3,00 (1,42–6,01)	2,064
Пол (девочки), абс. (%)	9 (56,2)	7 (58,3)	0,91 (0,35–1,19)	0,691
Деструкция и травматизация высыпаний, абс. (%)	13 (81,2)	5 (41,6)	6,10 (3,66–16,73)	2,898

ментов, появлению стойкого зуда) и к снижению скорости ответа на лечение. У детей с наличием в анамнезе неоднократной травматизации высыпаний регресс солитарной мастоцитомы происходил только к 9-летнему возрасту. Обычный спонтанный регресс солитарной мастоцитомы к возрасту 4–5 лет мы наблюдали у 10 (50%) детей.

В процессе динамического наблюдения за пациентами нами была оценена дерматоскопическая картина. При дерматоскопии ППКМ наблюдали 4 дерматоскопических паттерна, а именно светло-коричневые и желто-оранжевые пятна, пигментную и сосудистую сеть. Пигментная сеть обусловлена гипермеланизацией тучных клеток дермы и базального слоя. Стойкий ретикулярный сосудистый паттерн был характерен преимущественно для макулопапулезной формы мастоцитоза с тенденцией к рецидивированию (рис. 1).

У детей с солитарными мастоцитомами центральная зона представляла собой сосудистую структуру (линейные сосуды) или пятно розового цвета с точечными сосудами, окруженными периферической зоной желтого или желто-оранжевого оттенка (симптом «радуги», рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Анализ клинического течения кожного мастоцитоза показал непрерывно рецидивирующее течение процесса и замедление спонтанного регресса высыпаний более чем у 1/2 детей, включенных в исследование. Среди кожных проявлений ППКМ преобладали диффузные кожные высыпания, флашинг-реакции, стойкий кожный зуд, их сочетание с гепатомегалией и неврологическими симптомами. Факторами риска, влияющими на отсроченный регресс кожного мастоцитоза у детей с ППКМ, являются поздний дебют, распространенность кожного процесса, сопутствующая патология, выраженность ретикулярного сосудистого паттерна при дерматоскопии. Тяжесть кожных проявлений не влияла на активность триптазы. Основным фактором риска, влияющим на отсроченный регресс солитарной мастоцитомы, является травматизация высыпаний.

Ограничения исследования

Мастоцитоз является редким заболеванием. Формирование выборки для проведения исследования требует большого количества времени. Вопрос о числе наблюдений чрезвычайно важен в организации исследования, поскольку это дает возможность с минимальными затратами получить значимые результаты и, следовательно, использовать выводы для коррекции обнаруженных проблем. Теоретический расчет объема выборки было невозможно осуществить по причине отсутствия статистических данных о числе больных кожными формами мастоцитоза в Москве. Учет заболеваемости кожным мастоцитозом в структуре болезней кожи и подкожно-жировой клетчатки Федеральной службой государственной статистики не ведется.

Возможно наличие информационных ошибок. Существует вероятность ненадежного воспроизведения материалами информации из прошлого, что может повлиять на оценку факторов риска. При проведении ретроспективного анализа сведений из медицинской документации (медицинских карт амбулаторного больного) возникают ограничения, связанные с точностью используемых определений, полнотой отражения динамики заболевания.

Интерпретация результатов исследования

Согласно данным литературы, разрешение элементов ППКМ и исчезновение симптома Унны наблюдается в возрасте 6–7 лет, регресс солитарных мастоцитом — в 3–4 года [3, 7]. В нашем исследовании

Рис. 1. Дерматоскопическая картина (ретикулярный сосудистый паттерн, отмечено стрелкой) у пациента 6 лет с ППКМ

Fig. 1. Dermatoscopy pattern (reticular vascular pattern, marked with arrow) in 6 years old patient with MPSM

Источник: Касихина Е.И. и соавт., 2020.

Source: Kasikhina E.I. et al., 2020.

показано, что у 16 (57,1%) детей с мастоцитозом имел место отсроченный регресс высыпаний. У 4 (50%) детей с ППКМ постепенное разрешение высыпаний произошло к периоду полового созревания (12–13 лет), что, вероятно, следует расценивать как благоприятное течение заболевания. У 4 (50%) детей с ППКМ с замедленным регрессом течение заболевания расценивали как тяжелое (поздний дебют, диффузное поражение кожи, флашинг-реакции, сопутствующая патология). Эти данные совпадают с исследованиями К. Brockow, в которых показано, что обильные высыпания, повышенные базальные значения триптазы в сыворотке крови и обширное образование пузырей являются факторами риска тяжелого течения кожного мастоцитоза [4, 7]. В нашем исследовании у детей с ППКМ активность триптазы во всех случаях не превышала 5,59 мкг/л. Существует мнение, что повышение содержания триптазы крови — нехарактерное явление для кожных форм мастоцитоза. Динамическое наблюдение за детьми свидетельствует, что повышение активности этого фермента можно принимать за прогностический фактор, в особенности при распространенном кожном процессе и отсутствии тенденции к регрессу у подростков в качестве индикатора перехода кожной формы в системную [7, 13].

Данных о распространенности солитарных мастоцитом в детской популяции в РФ нет. Часть авторов считает, что доля солитарной мастоцитомы от общего числа случаев кожного мастоцитоза составляет от 10 до 30% [14], другие говорят о цифрах 17–51% [13]. В нашем наблю-

Рис. 2. Дерматоскопический симптом «радуги» (отмечено стрелками) у пациента 3 лет с солитарной мастоцитомой

Fig. 2. Dermatoscopy rainbow pattern (marked with arrows) in 3 years old patient with solitary mastocytoma

Источник: Касихина Е.И. и соавт., 2020.

Source: Kasikhina E.I. et al., 2020.

дении число пациентов с солитарными мастоцитозами превалировало над пациентами с ППМК. Особенностью течения солитарных мастоцитом является отсутствие их спонтанного регресса в раннем детском возрасте [3]. Мы наблюдали солитарные мастоцитомы без тенденции к регрессу у детей в возрасте от 6 до 9 лет (с традиционным дебютом заболевания в возрасте до 6 мес жизни). Факторами риска, возможно, объясняющими замедленный регресс мастоцитом, являются проблемы с ранней постановкой правильного диагноза, отсутствие своевременных рекомендаций по уходу и терапевтической коррекции, регулярно повторяющиеся эпизоды травматизации элементов. По данным, полученным в нашем исследовании, деструкция и травматизация высыпаний повышает шансы замедленного регресса в 6 раз. К сожалению, большинство детей с различными формами кожного мастоцитоза получают неадекватное лечение по причине неправильно поставленного диагноза. Часть родителей настаивают на деструкции элементов, что приводит к ухудшению течения кожного процесса. Данный факт еще раз доказывает необходимость междисциплинарного обсуждения проблемы кожного мастоцитоза для формирования достаточных знаний у педиатров и дерматологов по диагностике и лечению заболевания.

Анализ дерматоскопических признаков кожного мастоцитоза показал, что при высыпаниях, внешне кажущихся невоспалительными, выраженный ретикулярный сосудистый паттерн свидетельствует об активности процесса с тенденцией к появлению новых высыпаний. Наличие выраженной сосудистой сети в очагах мастоцитоза, как правило, определяет необходимость назначения ежедневной антимедиаторной терапии. Данный дерматоскопический признак вместе с активностью триптазы в сыворотке крови и обильными высыпаниями на коже в виде бляшек может представлять комбинацию независимых факторов для прогнозирования течения заболевания и предполагает назначение пролонгированной антимедиаторной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Cohen SS, Skovbo S, Vestergaard H, et al. Epidemiology of systemic mastocytosis in Denmark. *Br J Haematol.* 2014;166(4): 521–528. doi: 10.1111/bjh.12916.
2. Valent P, Akin C, Sperr WR, et al. Diagnosis and treatment of systemic mastocytosis: state of the art. *Br J Haematol.* 2003; 122(5):695–717. doi: 10.1046/j.1365-2141.2003.04575.
3. Valent P, Akin C, Escribano L, et al. Standards and standardization in mastocytosis: consensus statements on diagnostics, treatment recommendations and response criteria. *Eur J Clin Invest.* 2007;37(6):435–453. doi: 10.1111/j.1365-2362.2007.01807.x.
4. Brockow K, Ring J, Alvarez-Twose I, et al. Extensive blistering is a predictor for severe complications in children with mastocytosis. *Allergy.* 2012;67(10):1323–1324. doi: 10.1111/all.1201325.
5. Asati DP, Tiwari A. Bullous mastocytosis in a 3-month-old infant. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5(4):497–500. doi: 10.4103/2229-5178.142520.
6. Лебедева Т.Ю., Федерякина О.Б., Дубенский В.В., Катунина О.Р. Мастоцитоз у детей // *Тверской медицинский журнал.* — 2014. — Т. 2. — № 1. — С. 48–61. [Lebedeva TYu, Federyakina OB, Dubensky VV, Katunina OR. Mastocytosis in children. *Tverskoy meditsinskiy zhurnal.* 2014;2(1):48–61. (In Russ).]
7. Brockow K. Epidemiology, prognosis, and risk factors in mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2014;34(2):283–295. doi: 10.1016/j.jiac.2014.01.003.
8. Gupta M, Akin C, Sanders GM, et al. Blisters, Vaccines, and Mast Cells: A Difficult Case of Diffuse Cutaneous Mastocytosis.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У половины детей с кожными формами мастоцитоза регистрируют отсроченный регресс высыпаний, что вызывает крайнее беспокойство у родителей и нарушает социальную адаптацию ребенка. Своевременная оценка таких факторов риска, как поздний дебют заболевания, распространенность и плотность высыпаний, флашинг-реакции, сопутствующая соматическая патология, в сочетании с динамической оценкой дерматоскопической картины и активности триптазы важны для разработки правильной тактики диспансерного наблюдения и лечения детей. Для профилактики замедленного регресса заболевания следует исключать травматизацию солитарных мастоцитом и высыпаний любой локализации у больных пятнисто-папулезным кожным мастоцитозом.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Е. И. Касихина

<https://orcid.org/0000-0002-0767-8821>

Л. С. Круглова

<https://orcid.org/0000-0002-5044-5265>

М. О. Ващенко

<https://orcid.org/0000-0001-8843-9138>

Р. Ю. Майоров

<https://orcid.org/0000-0003-1911-6743>

J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(4):1370–1372. doi: 10.1016/j.jaip.2018.11.046.

9. Bodemer C, Hermine O, Palmerini F, et al. Pediatric mastocytosis is a clonal disease associated with D816V and other activating c-KIT mutations. *J Invest Dermatol.* 2010;130(3):804–815. doi: 10.1038/jid.2009.281.

10. Horny HP, Akin C, Arber D, et al. eds. *World Health Organization (WHO) classification of tumours. Pathology and genetics. Tumours of haematopoietic and lymphoid tissues.* Lyon: IARC Press; 2016.

11. Valent P, Akin C, Hartmann K, et al. Advances in the classification and treatment of mastocytosis: current status and outlook toward the future. *Cancer Res.* 2017;77:1261–1270. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-16-2234/

12. Arock M, Nadoszytko B, Gorska A, et al. Mastocytosis in children and adults: clinical disease heterogeneity. *Arch Med Sci.* 2012; 8(3):533–541. doi: 10.5114/aoms.2012.29409.

13. Lange M, Nadoszytko B, Gorska A, et al. Mastocytosis in children and adults: clinical disease heterogeneity. *Arch Med Sci.* 2012; 8(3):533–541. doi: 10.5114/aoms.2012.29409.

14. Охотникова Е.Н., Меллина К.В., Поночевная Е.В., и др. Системный мастоцитоз у детей: редкость, сущность, клиническая презентация и последствия (клинический случай) // *Педиатрия. Восточная Европа.* — 2018. — Т. 6. — № 4. — С. 594–612. [Okhotnikova EN, Mellina KV, Ponochevnaya EV, et al. Systemic mastocytosis in children: rarity, essence, clinical presentation and consequences (clinical case). *Pediatrics. Eastern Europe.* 2018;6(4):594–612. (In Russ).]