

Мономорфный тип пятнисто-папулезного кожного мастоцитоза: обоснование междисциплинарного взаимодействия

Е.И. Касихина^{1,2}, Н.Н. Потекаев^{1,3}, О.В. Жукова^{1,2}, М.Н. Острецова²

¹ГБУЗ г. Москвы «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 119071 Москва, Ленинский проспект, 17;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Елена Игоревна Касихина kasprof@bk.ru

Введение. Мастоцитоз – редкое заболевание, характеризующееся патологическим накоплением тучных клеток в одном или нескольких органах. Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, с 2016 г. среди кожных клинических форм выделен мономорфный тип пятнисто-папулезного кожного мастоцитоза (моноППКМ). У подростков с моноППКМ («взрослый» тип кожного мастоцитоза) клинические проявления в дальнейшем сохраняются во взрослом возрасте и могут трансформироваться в системный процесс, что определяет необходимость междисциплинарного наблюдения пациентов данной категории.

Цель исследования – провести анализ клинико-лабораторных особенностей моноППКМ у детей и подростков.

Материалы и методы. В исследование включены данные 66 пациентов с моноППКМ, получавших амбулаторное лечение и наблюдавшихся в Московском центре дерматовенерологии и косметологии. Всем пациентам проводили клиническое, лабораторное (определение базальной сывороточной триптазы), молекулярное (определение мутации в гене *c-KIT* в экзонах 8–11, 17 методом полимеразной цепной реакции), инструментальное (ультразвуковое) исследования органов брюшной полости и мезентериальных лимфатических узлов. Концентрацию интерлейкина 6 в сыворотке крови определяли методом проточной цитофлуориметрии с использованием набора для мультиплексного анализа ProcartaPlex™ Human Panel 1A Cytokine & Chemokine 34 plex (eBioscience, Австрия).

Результаты. Медиана возраста дебюта составила 4 [3; 7] года (минимальный возраст – 2 года, максимальный – 16 лет). Медиана уровня базальной сывороточной триптазы в выборке составила 10,9 (2,84–46,3) мкг/л, среди подростков – 14 [10,8; 23,7] мкг/л. Гепатоспленомегалия и увеличение размеров мезентериальных лимфатических узлов (мезаденит) диагностировались у 14 (21,2 %) пациентов с моноППКМ. Концентрация интерлейкина 6 в сыворотке крови пациентов с органомегалией составила 10,1 [9,28; 25,5] пг/мл, что превысило референсные значения в 2,4 раза. Положительный результат полимеразной цепной реакции с выявлением мутации *KIT* D816V получен у 3 (11,5 %) из 26 обследованных этим методом больных моноППКМ.

Заключение. Современное течение кожного мастоцитоза демонстрирует тенденцию к росту числа случаев и более тяжелому течению заболевания у детей. Особое внимание должно уделяться подросткам с моноППКМ с органомегалией, высокими значениями сывороточной триптазы и выявленными мутациями *KIT* D816V в периферической крови как группе риска развития системного процесса.

Ключевые слова: мастоцитоз, мономорфный тип пятнисто-папулезного кожного мастоцитоза, триптаза, органомегалия, мутация *c-KIT*, интерлейкин 6

Для цитирования: Касихина Е.И., Потекаев Н.Н., Жукова О.В., Острецова М.Н. Мономорфный тип пятнисто-папулезного кожного мастоцитоза: обоснование междисциплинарного взаимодействия. Онкогематология 2025;20(2): 30–6.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2025-20-2-30-36>

Monomorphic type of maculopapular cutaneous mastocytosis: rationale for interdisciplinary collaboration

E.I. Kasikhina^{1,2}, N.N. Potekaev^{1,3}, O.V. Zhukova^{1,2}, M.N. Ostretsova²

¹Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow Healthcare Department; 17 Leninskiy Prospekt, Moscow 119071, Russia;

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

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia

Contacts: Elena Igorevna Kasikhina kasprof@bk.ru

Background. Mastocytosis is a rare disease characterized by pathological accumulation of mast cells in one or more organs. According to the World Health Organization classification (2016), a monomorphic type of maculopapular cutaneous mastocytosis (monoMPCM) was identified among cutaneous clinical forms. In adolescents with monoMPCM (the "adult" type pattern), clinical manifestations persist into adulthood and can transform into a systemic process, so interdisciplinary monitoring of these patients is necessary.

Aim. To analyze the clinical and laboratory features of the monomorphic type of MPCM in children and adolescents.

Materials and methods. The study included data from 66 patients with monoMPCM who were undergoing outpatient treatment and observation at the Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. All patients underwent clinical, laboratory (basal serum tryptase), molecular (*c-KIT* gene mutation in exons 8–11, 17 by polymerase chain reaction), instrumental (ultrasound) examination of the abdominal organs and mesenteric lymph nodes. The serum interleukin 6 concentration was determined by flow cytometry using the ProcartaPlex™ Human Panel 1A Cytokine & Chemokine 34 plex multiplex analysis kit (eBioscience, Austria).

Results. The median age of disease onset was 4 [3; 7] years (minimum age – 2 years, maximum – 16 years). The median value of basal serum tryptase was 10.9 (2.84–46.3) µg/L, among adolescents – 14 [10.8; 23.7] µg/L. Hepatosplenomegaly and enlarged mesenteric lymph nodes (mesadenitis) were diagnosed in 14 (21.2 %) patients with monoMPCM. The serum interleukin 6 concentration in patients with organomegaly was 10.1 [9.28; 25.5] pg/mL, which exceeded the reference values by 2.4 times. The *KIT* D816V mutation was detected in 3 (11.5 %) patients out of 26 examined patients with monoMPCM.

Conclusion. The modern course of cutaneous mastocytosis demonstrates a tendency towards an increase in the number of cases and a more severe disease course in children. Particular attention should be paid to adolescents with monoMPCM and organomegaly, high serum tryptase levels and identified *KIT* D816V mutations in the peripheral blood as a risk group for the development of a systemic process.

Keywords: mastocytosis, monomorphic type of maculopapular cutaneous mastocytosis, tryptase, organomegaly, *c-KIT* mutation, interleukin 6

For citation: Kasikhina E.I., Potekaev N.N., Zhukova O.V., Ostretsova M.N. Monomorphic type of maculopapular cutaneous mastocytosis: rationale for interdisciplinary collaboration. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2025;20(2): 30–6. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2025-20-2-30-36>

Введение

Мастоцитоз относится к гетерогенной группе заболеваний, характеризующихся патологическим накоплением тучных клеток в одном или нескольких органах [1]. До сих пор существует мнение, что мастоцитоз относится к спорадическим болезням [2]. Немецкий ученый К. Hartmann и соавт. в 2001 г. отмечали: «Точная эпидемиологическая информация о мастоцитозе отсутствует; в любом случае это очень редкое заболевание» [3]. Распространенность системного мастоцитоза в Европе составляет 1 случай на 8–10 тыс. взрослого населения [4]. В Москве, по данным Московского центра дерматовенерологии и косметологии, показатели первичной заболеваемости кожным мастоцитозом (КМ) в 2021 г. составили 13,39 случая, а в 2022 г. – 16,61 случая на 100 тыс. детского населения (0–17 лет). Число первичных обращений детей и подростков (0–17 лет) за период с 2019 по 2022 г. выросло в 4,8 раза. Значительный рост впервые выявленных случаев КМ произошел в 2021 г.: число заболевших детей в возрастной категории 0–14 лет по сравнению с 2020 г. увеличилось в 3,8 раза, в 2022 г. – в 1,2 раза. В подростковой группе до 2020 г. регистрировались единичные первичные случаи выявления заболевания.

В 2021 и 2022 гг. суммарно зарегистрирован 31 случай КМ у подростков [5]. Дебют заболевания у детей старше 2 лет и в подростковом возрасте связан с развитием мономорфного типа пятнисто-папулезного КМ (моноППКМ), который в структуре всех форм КМ в Москве занимает 6,6 % [5]. Варианты (типы) течения пятнисто-папулезного КМ имеют, согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, прогностическое значение [1, 6]. У подростков с моноППКМ (КМ «взрослого» типа) клинические проявления в дальнейшем сохраняются во взрослом возрасте и могут трансформироваться в системный процесс, что определяет необходимость регулярного наблюдения пациентов данной категории [2, 7, 8].

Диагностика КМ основана на оценке первичных морфологических элементов, положительном феномене Дарье–Унны и гистологическом исследовании биоптатов кожи [2, 9]. Обнаружение мутации *KIT* D816V в периферической крови не входит в число обязательных исследований при КМ и относится к второстепенным критериям системного мастоцитоза [1]. В зарубежной практике опыт применения аллель-специфической количественной полимеразной цепной реакции *KIT* D816V для анализа мутаций в сыворотке

крови приведен в результатах исследований среди детей и взрослых с проявлениями КМ и подозрением на системный мастоцитоз [2, 10, 11]. М.С. Carter и соавт. показали, что обнаружение *KIT* D816V в периферической крови в сочетании с органомегалией позволяет выявить детей группы риска с высокой вероятностью развития системного процесса [7]. Таким образом, комплексное обследование детей и подростков с «взрослым» типом КМ необходимо для определения междисциплинарной тактики ведения и дальнейшего прогноза течения заболевания.

Цель исследования — анализ клинико-лабораторных особенностей моноППКМ у детей и подростков.

Материалы и методы

Проведено одноцентровое проспективное наблюдательное исследование.

Критерии включения: дети и подростки в возрасте 6–17 лет с впервые установленным диагнозом КМ.

Критерии не включения: отказ родителей от участия в исследовании.

Классификация КМ проведена в соответствии с актуальными данными Всемирной организации здравоохранения (2022 г.) [1].

Условия проведения и продолжительность исследования

В исследование включены данные 66 пациентов с моноППКМ, получавших амбулаторное лечение и наблюдавшихся в Московском центре дерматовенерологии и косметологии в период с марта 2022 г. по январь 2025 г.

Описание медицинского вмешательства и методов измерения целевых показателей

Всем пациентам проводили клиническое, лабораторное и инструментальное (ультразвуковое) исследования органов брюшной полости и мезентериальных лимфатических узлов. Для подтверждения клинического диагноза проводили патоморфологическое исследование биоптатов кожи и иммуногистохимическое исследование с использованием антител к CD117. Лабораторные методы исследования выполняли в Московском центре дерматовенерологии и косметологии. Взятие венозной крови проводили не ранее чем через 3 ч после приема пищи или утром натощак. Концентрацию базальной сывороточной триптазы в крови определяли методом иммунофлюоресценции на трехмерной пористой твердой фазе (технология ImmunoCAP, Pharmacia Diagnostics AB, Швеция). Мутации гена *c-KIT* для определения локализации в экзонах 8–11, 17 проанализированы из материала ДНК, полученного из образцов периферической крови 26 пациентов, с помощью анализа полимеразной цепной реакции и секвенирования ДНК. Для исследования концентрации интерлейкина (IL) 6 в сыворотке крови

методом проточной цитофлуориметрии использовали набор для мультиплексного анализа ProcartaPlex™ Human Panel 1A Cytokine & Chemokine 34 plex (eBioscience, Австрия) в соответствии с протоколом производителя.

Этическая экспертиза

Проведение исследования согласовано с локальным комитетом по этике при Московском центре дерматовенерологии и косметологии (протокол № 58 от 31 марта 2022 г.).

Статистический анализ

С учетом редкости патологии проводили анализ данных всех детей, наблюдавшихся с диагнозом моноППКМ (сплошная выборка). Анализ данных выполнен с использованием статистических программ Excel пакета Microsoft Office 365. Описательная статистика включала число и процент пациентов в соответствующих группах детей, а также распределение пациентов по диапазонам значений триптазы в сыворотке крови. Результаты исследования представлены в виде медианы [P25 %; P75 %]. Анализ корреляционных связей проведен с использованием коэффициента Спирмена (rs) и коэффициента корреляции Пирсона (r). Оценку статистической значимости результатов с учетом относительно небольшого числа наблюдений проводили с расчетом границ доверительного интервала с вероятностью 95 % (значения считали статистически значимыми при $p < 0,05$).

Результаты

Среди пациентов с моноППКМ преобладали лица мужского пола — 42 (63,6 %). Соотношение мальчиков и девочек составило 1,75:1,00 (табл. 1). Медианный возраст дебюта в выборке составил 4 [3; 7] года (минимальный — 2 года, максимальный — 16 лет).

Отягощенная наследственность по мастоцитозу имела место у 11 (16,6 %) детей. Между дебютом моноППКМ и наследственным фактором выявлена хорошая корреляционная взаимосвязь ($r = 0,689$; $p < 0,01$). Частота онкологической патологии у близких родственников составила 24,3 %.

Медиана уровня базальной сывороточной триптазы в целом по выборке составила 10,9 [5,66; 16,8] мкг/л (диапазон 2,84–46,3). Среди подростков с моноППКМ медиана уровня фермента составила 14 [10,8; 23,7] мкг/л. Выявлена хорошая прямая корреляционная связь дебюта процесса в подростковом возрасте с концентрацией триптазы в сыворотке крови ($r = 0,654$; $p < 0,05$).

Распределение и частота симптомов, связанных с активацией и дегрануляцией тучных клеток, у пациентов с моноППКМ отражены в табл. 2.

Пациенты с моноППКМ акцентировали внимание на наличии системных медиаторных симптомов чаще, чем на кожных проявлениях процесса. Мономорфные, одинакового размера мелкие пигментированные пятна

Таблица 1. Распределение больных мономорфным типом пятнисто-папулезного кожного мастоцитоза по полу и возрасту

Table 1. Distribution of patients with monomorphic type of maculopapular cutaneous mastocytosis by gender and age

Пол Gender	Число пациентов в возрастных группах, n (%) Patient number in age groups, n (%)		
	6–11 лет 6–11 years	12–14 лет 12–14 years	15–17 лет 15–17 years
Мужской (n = 42) Male (n = 42)	19 (45,3)	14 (33,3)	9 (21,4)
Женский (n = 24) Female (n = 24)	13 (54,2)	6 (25,0)	5 (20,8)
Всего (n = 66) Total (n = 66)	32 (48,6)	20 (30,3)	14 (21,1)

или папулы требуют сложного дифференциального диагноза (рис. 1).

Как следствие, сроки от момента обращения к разным специалистам до установления окончательного диагноза варьируют от нескольких месяцев до нескольких лет. При патоморфологическом исследовании пациентов определялось глубокое (в ретикулярной дерме) расположение тучноклеточного инфильтрата, объясняющее низкий процент кожных медиаторных симптомов и отрицательный феномен Дарье (рис. 2).

Гепатоспленомегалия и увеличение размеров мезентериальных лимфатических узлов (мезаденит) диагностировались у 14 (21,2 %) пациентов с моноППКМ, т.е. у каждого 5-го. Результаты анализа значений триптазы в сыворотке крови пациентов с моноППКМ и органо-мегалией продемонстрировали стабильно высокие уровни фермента. Медианное значение триптазы в данной группе составило 12,0 [8,79; 30,0] мкг/л.

У больных моноППКМ с органо-мегалией проанализирована концентрация IL-6. За референсные принимали значения 0–7,0 пг/мл.



Рис. 1. Клинические проявления пятнисто-папулезного кожного мастоцитоза мономорфного типа на коже туловища подростков (собственное клиническое наблюдение)

Fig. 1. Clinical manifestations of monomorphic type maculopapular cutaneous mastocytosis on the trunk in adolescents (own clinical observation)

Таблица 2. Частота развития медиаторных симптомов у пациентов с мономорфным типом пятнисто-папулезного кожного мастоцитоза

Table 2. Frequency of mediator symptoms in patients with monomorphic type of maculopapular cutaneous mastocytosis

Медиаторные симптомы Mediator symptoms	n (%)
Кожные Cutaneous	
Феномен Дарье–Унны The Darier's–Unna phenomenon	44 (67,7)
Кожный зуд Skin itching	7 (10,6)
Спонтанная крапивница Spontaneous urticaria	5 (7,6)
Флашинг-реакции Flushing reactions	17 (25,8)
Сухость кожи Skin dryness	7 (10,6)
Системные Systemic	
Желудочно-кишечные медиаторные Gastrointestinal mediator symptoms	23 (34,8)
Неврологические (в том числе синкопальные состояния) Neurological (including syncope)	12 (18,1)
Кровотечения (гематурия, носовые кровотечения, гемоколит) Bleeding (hematuria, nosebleeds, hemocolitis)	4 (6,1)
Респираторные (хрипы, боль в горле) Respiratory (wheezing, sore throat)	1 (1,5)
Анафилаксия Anaphylaxis	3 (4,5)

Концентрация IL-6 в сыворотке крови пациентов с органо-мегалией составила 10,1 [9,28; 25,5] пг/мл, что превысило референсные значения в 2,4 раза. Таким

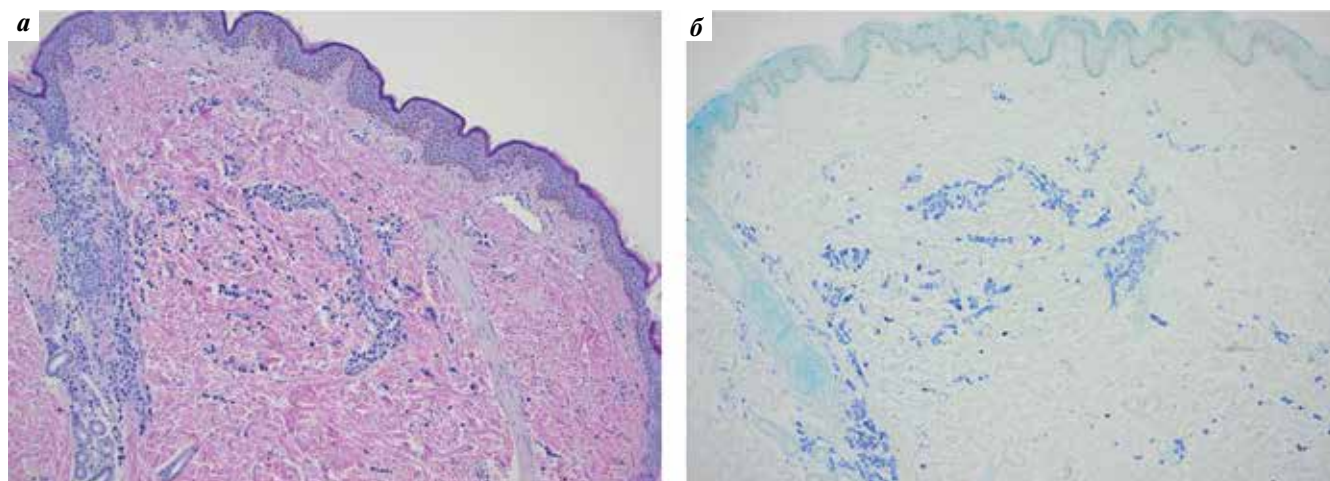


Рис. 2. Патоморфологическая картина мономорфных высыпаний при мастоцитозе: а — клетки инфильтрата расположены в сетчатом слое дермы, группируются вокруг сосудов и придатковых структур, окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$; б — преобладание в составе инфильтрата, локализованного в сетчатом слое дермы, тканевых базофилов, окраска толуидиновым синим, $\times 200$

Fig. 2. Pathomorphological picture of monomorphic rashes in mastocytosis: а — infiltrate cells are located in the reticular dermis, grouped around vessels and adnexal structures, hematoxylin and eosin staining, $\times 100$; б — predominance of tissue basophils in the infiltrate localized in the reticular dermis, toluidine blue staining, $\times 200$

образом, продемонстрирована сильная корреляционная взаимосвязь между концентрациями ИЛ-6 и триптазы в сыворотке крови ($r_s = 0,083$; $p < 0,01$) (рис. 3).

Положительный результат полимеразной цепной реакции с выявлением мутации *KIT* D816V получен у 3 (11,5 %) пациентов из 26 обследованных с моноППКМ. Таким образом, чувствительность метода в нашем исследовании составила 11,5 %; отмечена слабая корреляционная связь моноППКМ с выявлением мутаций *KIT* D816V ($r = 0,374$; $p < 0,05$).

У 1 пациентки 9 лет обнаружена мутация *KIT* D816V в сочетании с явлениями органомегалии, флашинг-реакциями («приливами») и семейным анамнезом мастоцитоза по мужской линии. В 2 случаях пациенты с дебютом моноППКМ и мутацией *KIT* D816V в подростковом возрасте по достижении 18 лет перешли под наблюдение гематолога с диагнозом индолентного системного мастоцитоза. У данных больных образцы крови исследованы на мутацию *KIT* с помощью количественного аллель-специфического анализа полимеразной цепной реакции. Положительный результат выявлен только у 1 пациента с дебютом в детском возрасте.

Обсуждение

Рост числа детей, заболевших КМ, является предметом исследований мирового научного сообщества [6, 9, 11].

Наибольшее междисциплинарное внимание следует уделять детям с моноППКМ («взрослый» тип КМ) по причине позднего дебюта и существующего риска трансформации в индолентный системный мастоцитоз [2, 7, 8]. Полученные нами данные о концентрации триптазы в сыворотке крови пациентов с дебютом моноППКМ в подростковом возрасте являются индикато-

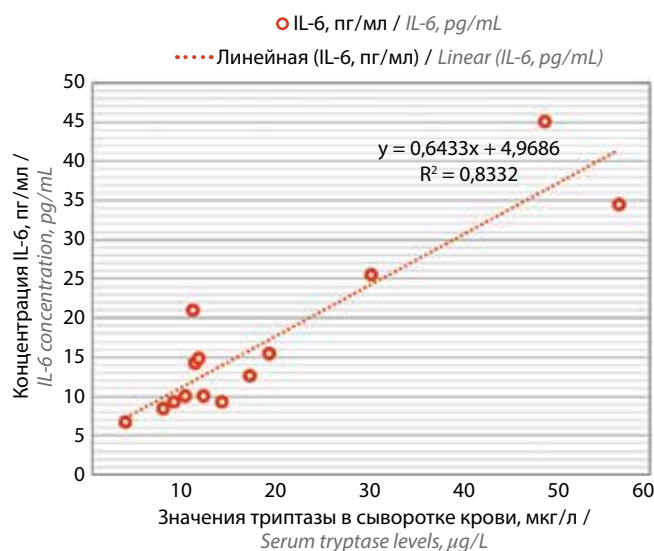


Рис. 3. Корреляционная взаимосвязь значений триптазы и концентрации интерлейкина 6 (ИЛ-6) у пациентов с мономорфным типом пятнисто-папулезного кожного мастоцитоза и органомегалией

Fig. 3. Correlation between tryptase and interleukin 6 (IL-6) levels in patients with monomorphic type of maculopapular cutaneous mastocytosis and organomegaly

ром неблагоприятного течения процесса. Медианное значение фермента 10,9 (2,84–46,3) мкг/л в исследованной выборке 66 детей и подростков с моноППКМ почти аналогично данным исследования зарубежных авторов, продемонстрировавших уровни триптазы ближе к нормальным у взрослых с мастоцитозом с мономорфными высыпаниями на коже без признаков системности (медиана 10,0 (2–23) мкг/мл) [12].

Группой риска в нашем исследовании являются дети с органомегалией, значениями триптазы в сыворотке крови $> 11,0$ мкг/л и ассоциированными с ними медиаторными симптомами (желудочно-кишечные

медиаторные симптомы, флашинг-реакции («приливы»), кровотечения, неврологические симптомы). Медианные значения триптазы у пациентов с моноППКМ и органомегалией продемонстрировали высокие уровни фермента (12 [8,79; 30,0] мкг/л).

По данным А. Tobío и соавт. и Р. Valent, органомегалия при мастоцитозе у взрослых была ассоциирована с повышением концентрации IL-6 в сыворотке крови [13, 14]. Положительную корреляцию повышенного значения IL-6 с уровнем триптазы, щелочной фосфатазы, количеством лейкоцитов, протромбиновым временем, частичным тромбопластиновым временем продемонстрировали К. Brocowski и соавт. [15]. Е. Woźniak и соавт. показали, что *KIT* D816V-трансформированные тучные клетки синтезируют IL-8, IL-6 и хемокин MCP-1 (CCL2) [16]. В нашем исследовании продемонстрирована сильная корреляционная взаимосвязь концентраций IL-6 и триптазы в сыворотке крови ($r_s = 0,083$; $p < 0,01$) у детей и подростков с органомегалией, что еще раз подтверждает тяжесть течения процесса. Выявление мутаций *KIT* D816V у детей в периферической крови в отечественной практике дерматовенеролога является редким событием. Тем не менее специалисты должны быть готовы к подобным результатам: данные зарубежных исследований в детской популяции подтверждают актуальность и необходимость полноценного обследования детей с моноППКМ [15, 17].

Полученные нами результаты еще раз подчеркивают сильную гетерогенность КМ у детей: от легких форм со спонтанным исходом до тяжелого клинического течения с выраженными изменениями в клинических, биохимических и иммунологических показателях с отсутствием тенденции к разрешению в пубертате [8, 18, 19]. К сожалению, пока в отечественной практике имеются единичные результаты междисциплинарных и мультицентровых исследований, посвященных исходам различных клинических форм КМ у детей, а также алгоритмы диагностики и наблюдения подростков с тяжелым течением моноППКМ [18, 20].

Заключение

Современное течение КМ демонстрирует явную тенденцию к росту числа случаев и более тяжелому течению заболевания у детей и подростков. Выделение моноППКМ в классификации Всемирной организации здравоохранения (2022 г.) постепенно привело к необходимости разработки принципов междисциплинарного ведения этого варианта у детей и подростков в отечественной клинической практике. Особое внимание должно уделяться подросткам с органомегалией, высокими значениями сывороточной триптазы и выявленными мутациями *KIT* D816V в периферической крови в связи с риском развития системного процесса.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Khoury J.D., Solary E., Ablat O. et al. The 5th 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
2. Giona F. Pediatric mastocytosis: an update. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2021;13(1):e2021069. DOI: 10.4084/MJHID.2021.069
3. Hartmann K., Henz B.M. Mastocytosis: recent advances in defining the disease. *Br J Dermatol* 2001;144(4):682–95. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2001.04123.x
4. 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
5. Касихина Е.И., Потекаев Н.Н., Иванова М.А. и др. Клинико-эпидемиологические характеристики кожного мастоцитоза среди детского населения города Москвы. *Российский аллергологический журнал* 2024;21(1):74–81. DOI: 10.36691/RJA16906
Kasikhina E.I., Potekaev N.N., Ivanova M.A. et al. Clinical and epidemiological features of cutaneous mastocytosis among the pediatric population of Moscow. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Allergy* 2024;21(1):74–81. (In Russ.). DOI: 10.36691/RJA16906
6. Hartmann K., Escribano L., Grattan C. et al. Cutaneous manifestations in patients with mastocytosis: consensus report of the European Competence Network on Mastocytosis; the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137(1):35–45. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.08.034
7. Carter M.C., Clayton S.T., Komarow H.D. et al. Assessment of clinical findings, tryptase levels, and bone marrow histopathology in the management of pediatric mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136(6):1673–9.e3. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.04.024
8. Касихина Е.И., Нада А.Я., Острецова М.Н. и др. Особенности клинического течения мономорфного типа пятнистопапулезного кожного мастоцитоза. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина* 2024;28(3):382–9. DOI: 10.22363/2313-0245-2024-28-3-382-389
Kasikhina E.I., Nada A.Ya., Ostretsova M.N. et al. Monomorphic type clinical features of maculo-papular cutaneous mastocytosis. *Vestnik RUDN = RUDN Journal of Medicine* 2024;27(3):382–9. (In Russ.). DOI: 10.22363/2313-0245-2024-28-3-382-389
9. Lange M., Ługowska-Umer H., Niedoszytko M. et al. Diagnosis of mastocytosis in children and adults in daily clinical practice. *Acta Derm Venereol* 2016;96:292–7. DOI: 10.2340/00015555-2210
10. Kristensen T., Vestergaard H., Bindeslev-Jensen C. et al. Prospective evaluation of the diagnostic value of sensitive KIT D816V mutation analysis of blood in adults with suspected systemic mastocytosis. *Allergy* 2017;72:1737–43. DOI: 10.1111/all.13187
11. Broesby-Olsen S., Dybedal I., Gülen T. et al. Multidisciplinary management of mastocytosis: Nordic Expert Group consensus. *Acta Derm Venereol* 2016;96:602–12. DOI: 10.2340/00015555-2325
12. Sperr W.R., Stehberger B., Wimazal F. et al. Serum tryptase measurements in patients with myelodysplastic syndromes. *Leuk Lymphoma* 2002;43(5):1097–105. DOI: 10.1080/10428190290021470
13. Tobío A., Bandara G., Morris D.A. et al. Oncogenic D816V-KIT signaling in mast cells causes persistent IL-6 production.

- Haematologica 2020;105(1):124–35.
DOI: 10.3324/haematol.2018.212126
14. Valent P. KIT D816V and the cytokine storm in mastocytosis: production and role of interleukin-6. *Haematologica* 2020;105(1):5–6. DOI: 10.3324/haematol.2019.234864
 15. Brockow K., Bent R.K., Schneider S. et al. Challenges in the diagnosis of cutaneous mastocytosis. *Diagnostics (Basel)* 2024;14(2):161. DOI: 10.3390/diagnostics14020161
 16. Woźniak E., Owczarczyk-Saczonek A., Lange M. et al. The role of mast cells in the induction and maintenance of inflammation in selected skin diseases. *Int J Mol Sci* 2023;24(8):7021. DOI: 10.3390/ijms24087021
 17. Carter M.C., Bai Y., Ruiz-Esteves K.N. et al. Detection of KIT D816V in peripheral blood of children with manifestations of cutaneous mastocytosis suggests systemic disease. *Br J Haematol* 2018;183(5):775–82. DOI: 10.1111/bjh.15624
 18. Потапенко В.Г., Талыпов С.Р. Тяжелое течение кожного мастоцитоза у ребенка: клиническое наблюдение. *Практика педиатра* 2024;(1):47–52.
 19. Potapenko V.G., Talypov S.R. Severe course of cutaneous mastocytosis in a child: clinical observation. *Praktika pediatria = Pediatrician's Practice* 2024;(1):47–52. (In Russ.).
 19. Касихина Е.И., Нада А.Я., Жукова О.В., Острецова М.Н. Желудочно-кишечные медиаторные симптомы у детей с мастоцитозом. *Медицинский совет* 2024;18(15):224–30. DOI: 10.21518/ms2024-415
 20. Касихина Е.И., Нада А.Я., Жукова О.В., Острецова М.Н. Gastrointestinal symptoms in children with mastocytosis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council* 2024;18(15):224–30. (In Russ.). DOI: 10.21518/ms2024-415
 20. Валиев Т.Т., Мурашкин Н.Н., Бельшева Т.С. и др. Терапевтические подходы при диффузном кожном мастоцитозе у детей: обзор литературы и собственный клинический опыт. *Вопросы современной педиатрии* 2024;23(5):384–90. DOI: 10.15690/vsp.v23i5.2794
 20. Valiev T.T., Murashkin N.N., Belysheva T.S. et al. Treatment approaches for diffuse cutaneous mastocytosis in children: literature review and actual clinical experience. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics* 2024;23(5):384–90. (In Russ.). DOI: 10.15690/vsp.v23i5.2794

Вклад авторов

Е.И. Касихина: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, анализ полученных данных, статистический анализ, написание текста, окончательное утверждение статьи;
Н.Н. Потекаев, О.В. Жукова: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, окончательное утверждение статьи;
М.Н. Острецова: обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста, окончательное утверждение статьи.

Authors' contributions

E.I. Kasikhina: design development, review of publications on the article topic, obtaining data for analysis, data analysis, statistical analysis, article writing, final article approval;
N.N. Potekaev, O.V. Zhukova: design development, obtaining data for analysis, data analysis, final article approval;
M.N. Ostretsova: review of publications on the article topic, obtaining data for analysis, data analysis, article writing, final article approval.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.И. Касихина / E.I. Kasikhina: <https://orcid.org/0000-0002-0767-8821>
Н.Н. Потекаев / N.N. Potekaev: <https://orcid.org/0000-0002-9578-5490>
О.В. Жукова / O.V. Zhukova: <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>
М.Н. Острецова / M.N. Ostretsova: <https://orcid.org/0000-0003-3386-1467>

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 локальным комитетом по этике при ГБУЗ г. Москвы «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы» (протокол № 58 от 31.03.2022).
Родители пациентов подписали информированное согласие на участие детей в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the local ethics committee at the Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology (protocol No. 58 dated 31.03.2022).
There is given the parental informed consent to the children's participation in the study.