

В.Г. Потапенко^{1,2}, К.А. Скорюкова³, Е.В. Лисукова², Э.Г. Бойченко⁴, Т.Г. Кулибаба³

МАСТОЦИТОЗ У ДЕТЕЙ: ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППЫ 111 ПАЦИЕНТОВ

¹СПб ГБУЗ Городская клиническая больница № 31, ²ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, ³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», ⁴СПб ГБУЗ Детская городская больница № 1, г. Санкт-Петербург, РФ



Мастоцитоз – заболевание, связанное с избыточной пролиферацией тучных клеток. Вопрос о причине развития заболевания в настоящее время остается открытым. С учетом редкости, многообразия форм, а также зачастую доброкачественного течения заболевание часто остается нераспознанным. Различия в течении и прогнозе заболевания у взрослых и детей заставляют рассматривать это заболевание отдельно. В данной статье будет рассматриваться только мастоцитоз у детей. Цель: представить краткий обзор литературы и эпидемиологический анализ российской группы детей с мастоцитозом. Материалы и методы исследования: для сбора информации использовали анкетирование родителей пациентов с мастоцитозом через социальную сеть «В Контакте». Повторный контакт осуществляли с помощью повторного анкетирования, электронной почты, по телефону, при личной консультации. Результаты: получены данные о 111 пациентах – 54 мальчика и 57 девочек. Медиана начала заболевания составила 2 месяца (Q1 – 1, Q3 – 4 мес). У 87% (n=97) пациентов диагностирована пигментная крапивница, у 9% (n=10) – мастоцитомы, у 4% (n=4) – диффузный мастоцитоз. Качество жизни большинства пациентов в целом соответствует здоровым сверстникам. Основными жалобами (в порядке убывания) являются высыпания, кожный зуд, приливы, боли в животе, диарея, тошнота и рвота, анафилактоидные реакции. У 40% пациентов (n=45) систематическая терапия отсутствует, 55% (n=61) пациентов регулярно принимают антигистаминные препараты, 5% (n=5) пациентов регулярно принимают глюкокортикоиды. При медиане наблюдения в 37 месяцев (8–137 мес) 11,8% пациентов отметили появление новых жалоб, 58,8% – стабилизацию и 29,4% – улучшение состояния. Заключение: детский мастоцитоз является в целом доброкачественным заболеванием, поэтому основная задача врача – подбор симптоматической терапии и обеспечение качества жизни ребенка.

Ключевые слова: пигментная крапивница, тучноклеточный лейкоз, детский мастоцитоз, консультативная помощь, системный мастоцитоз.

Цит.: В.Г. Потапенко, К.А. Скорюкова, Е.В. Лисукова, Э.Г. Бойченко, Т.Г. Кулибаба. Мастоцитоз у детей: характеристика группы 111 пациентов. Педиатрия. 2018; 97 (4): 135–140.

V.G. Potapenko^{1,2}, K.A. Skoryukova³, Y.V. Lisukova², E.G. Boychenko⁴, T.G. Kulibaba³

MASTOCYTOSIS IN CHILDREN: CHARACTERISTIC OF A GROUP OF 111 PATIENTS

¹City Clinical Hospital № 31; ²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; ³St. Petersburg State University; ⁴Children's City Hospital № 1, St. Petersburg, Russia

Контактная информация:

Потапенко Всеволод Геннадьевич – врач-гематолог отделения гематологии СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31»
Адрес: Россия, 197110, г. Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3
Тел.: (905) 284-51-38,
E-mail: potapenko.vsevolod@mail.ru
Статья поступила 27.11.17,
принята к печати 6.06.18.

Contact Information:

Potapenko Vsevolod Gennadievich – hematologist at Hematology Department, City Clinical Hospital № 31
Address: Russia, 197110, St. Petersburg, Pr. Dinamo, 3
Tel.: (905) 284-51-38,
E-mail: potapenko.vsevolod@mail.ru
Received on Nov. 27, 2017,
submitted for publication on Jun. 6, 2018.

Mastocytosis is a disease associated with excessive mast cells proliferation. The cause of this disease development is still unclear. Given the rarity, variety of forms, and often benign course, the disease often remains unrecognized. Differences in the course and prognosis of the disease in adults and children make it necessary to view this disease separately. In this article, only mastocytosis in children will be considered. Objective of the research: to present a brief review of literature and epidemiological analysis of the Russian group of children with mastocytosis. Materials and methods: to collect information, parents of children with mastocytosis were questioned through social network. Second contact was preformed through second questionnaire, e-mail, telephone, personal consultation. Results: data were obtained on 111 patients – 54 boys and 57 girls. The median onset of the disease was 2 months (Q1 – 1, Q3 – 4 months). 87% (n=97) patients had urticaria pigmentosa, 9% (n=10) had mastocytoma, and 4% (n=4) had diffuse mastocytosis. The quality of life of most patients generally corresponds to healthy peers. The main complaints (in descending order) are rashes, pruritus, hot flushes, abdominal pain, diarrhea, nausea and vomiting, anaphylactoid reactions. 40% of patients (n=45) do not have systematic therapy, 55% (n=61) of patients regularly take antihistamines, 5% (n=5) of patients regularly take glucocorticoids. With a median follow-up of 37 months (8–137 months), 11,8% of patients noted new symptoms, 58,8% – stabilization and 29,4% – improvement of their condition. Conclusion: child mastocytosis is generally a benign disease, so the main task of the doctor is to select symptomatic therapy and ensure the quality of life of the child.

Keywords: *urticaria pigmentosa, mast cell leucosis, mastocytosis in children, counseling, systemic mastocytosis.*

Quote: *V.G. Potapenko, K.A. Skoryukova, Y.V. Lisukova, E.G. Boychenko, T.G. Kulibaba. Mastocytosis in children: characteristic of a group of 111 patients. PEDIATRIA. 2018; 97 (4): 135–140.*

Мастоцитоз – заболевание, связанное с избыточной пролиферацией тучных клеток. Вопрос о причинах развития заболевания в настоящее время остается открытым. Из-за редкости, многообразия форм, а также доброкачественного течения заболевание зачастую остается нераспознанным. Частота встречаемости достигает 1:10 000 населения [1]. Считается, что у взрослых – это опухолевое заболевание с многолетним, обычно доброкачественным течением. У детей мастоцитоз является следствием, наиболее вероятно, транзиторного нарушения «иммунного оркестра», поэтому болезнь чаще регрессирует в течение нескольких лет [2].

У большинства пациентов заболевание имеет доброкачественное течение, не требующее медикаментозного лечения. Актуальными остаются вопросы диагностики мастоцитоза врачами первичного звена и оказание консультативной помощи.

Течение, прогноз заболевания у взрослых и детей различаются. В данной статье рассматривается мастоцитоз у детей.

Цель исследования: представить краткий обзор литературы и эпидемиологический анализ российской группы детей с мастоцитозом.

Общая характеристика и классификация мастоцитоза. Мастоцитоз – болезнь накопления тучных клеток. Тучные клетки чаще всего встречаются в соединительной ткани. В развитии мастоцитоза ведущую роль играет соматическая мутация гена *KIT*, что приводит к нарушению работы трансмембранного киназного *KIT*-белка. В результате увеличивается количество тучных клеток и нарушается их работа. Помимо влияния на тучные клетки, мутация *KIT* приводит к

нарушению работы клеток Кахала в кишечнике, а также меланоцитов. Высокая активность меланоцитов обнаруживается типичными пигментными высыпаниями у многих пациентов [3]. Результатом избыточной активности тучных клеток является постоянный выброс медиаторов воспаления, продуктов жирового обмена, цитокинов. Действия основных продуктов тучных клеток суммированы в табл. 1 [4].

Современная классификация мастоцитоза, принятая ВОЗ в 2016 г., представлена в табл. 2 [5].

Системные формы мастоцитоза встречаются в основном у взрослых, в отличие от кожных форм, которые наиболее типичны для детей.

Наиболее часто у детей встречается пигментная крапивница. При данном типе высыпания могут иметь полиморфный характер в виде пятен, папул, везикул, волдырей, бляшек красно-коричневого цвета, у редких пациентов высыпания имеют буллезный вид. При солитарной мастоцитоме образуются плотные узелковые высыпания темно-коричневого цвета. Элементы могут быть как одиночными, так и множественными. Диффузный кожный мастоцитоз – наиболее тяжелая форма кожного мастоцитоза, при которой происходит утолщение кожи, вплоть до симптома апельсиновой корки. Для травмированной кожи при диффузном мастоцитозе типичны образование пузырей и эрозирование.

Диагностика мастоцитоза. Патогномичным для мастоцитоза является симптом «воспламенения», или симптом Унны–Дарье, при котором трение пятен приводит к быстрому развитию локального отека, покраснения, с последующим регрессом в течение несколь-

Продукты тучных клеток и их действие

Медиаторы гранул	Эффект
Гистамин	Зуд, повышенная сосудистая проницаемость, бронхоконстрикция, желудочная гиперсекреция
Гепарин	Местная антикоагуляция
Триптаза и другие протеазы	Деградация соединительной ткани, разрушение костной ткани
Производные жиров	
Лейкотриены	Повышение сосудистой проницаемости, вазоконстрикция и вазодилатация, бронхоконстрикция
Простагландин D ₂	Вазодилатация, бронхоконстрикция
Фактор активации тромбоцитов	Повышение сосудистой проницаемости, вазодилатация, бронхоконстрикция
Цитокины	
Фактор некроза опухоли α	Активация клеток эндотелия, слабость, кахексия
Фактор роста опухоли β	Фиброз пораженного органа
Интерлейкин 3	Стимуляция кроветворения
Интерлейкин 5	Эозинофилия
Интерлейкин 16	Лимфоцитоз

Таблица 2

Классификация мастоцитоза (ВОЗ, 2016)

Кожный мастоцитоз	<ul style="list-style-type: none"> • Пигментная крапивница • Диффузный кожный мастоцитоз • Мастоцитомы кожи
Системный мастоцитоз (СМ)	<ul style="list-style-type: none"> • Индолентный СМ • Тлеющий СМ • СМ, ассоциированный с гематологическим новообразованием • Агрессивный СМ • Тучноклеточный лейкоз
Тучноклеточная саркома	

ких часов. Другими типичными клиническими проявлениями мастоцитоза считаются кожный зуд, ощущение «приливов», диарея. Наиболее тяжелыми проявлениями мастоцитоза, которые могут развиваться при массивном выбросе цитокинов (вследствие дегрануляции тучных клеток), являются эпизоды гипотензии, вплоть до развития анафилактического шока и смерти.

Диагностируют мастоцитоз на основании типичной сыпи, симптома Унна–Дарье. Подтверждает диагноз гистологическое исследование кожи, хотя отсутствие инфильтрации тучными клетками не исключает мастоцитоза [6].

Одной из задач обследования является исключение системного мастоцитоза, для чего используют критерии ВОЗ (табл. 3).

Чтобы установить диагноз «системный мастоцитоз», необходимо найти соответствие одному большому и одному малому критерию или соответствие 3 малым критериям [7].

Лечение мастоцитоза. Детский мастоцитоз – заболевание, склонное к спонтанному регрессу. Так, по данным Azano, наблюдавшего 67 детей с пигментной крапивницей, 83,7% пациентов почувствовали значимое улучшение в течение года после установления диагноза. В целом у половины пациентов к подростковому возрасту болезнь полностью регрессировала самостоятельно, у остальных наступило значимое улучшение [2]. Учитывая благоприятный прогноз, основными задачами наблюдающего врача являются подбор симптоматической терапии и информирование родных ребенка о мерах профилактики и действиях при развитии симптомов мастоцитоза.

К факторам, которые провоцируют реакцию дегрануляции тучных клеток, относятся некоторые лекарственные препараты. К таким препаратам относятся в т.ч. аспирин, некоторые нестероидные противовоспалительные средства, опиаты, атропин, новокаин и др. [6]. Однако

Таблица 3

Критерии диагноза СМ

Большой критерий	Наличие инфильтратов тучных клеток (более 15 клеток) с положительной реакцией на триптазу, выявленные в костном мозге и/или других органах и тканях, кроме кожи
Малые критерии	Наличие >25% веретенновидных атипичных тучных клеток или >25% незрелых тучных клеток в биоптатах костного мозга и/или других органах и тканях
	Выявление тучных клеток в костном мозге, крови или других внекожных органах с экспрессией CD25+ и/или CD2+
	Выявление активационной точечной мутации в 816 кодоне гена <i>KIT</i> в крови, костном мозге или другом органе, за исключением кожи
	Уровень триптазы в сыворотке крови >20 нг/мл Не используется, если доказано наличие другого клонального миелоидного расстройства

строгих противопоказаний к применению тех или иных лекарственных препаратов при мастоцитозе нет, и возможно их использование при нормальной переносимости.

В качестве основных препаратов для симптоматического лечения применяют антигистаминные средства 2-го и 3-го поколений, стабилизаторы мембран тучных клеток (кетотифен, кромогликат натрия), малые дозы преднизолона, антидепрессанты с противозудным действием. Данные препараты являются эффективными и безопасными для длительного, в т.ч. многолетнего приема [8, 9]. Из немедикаментозных способов терапии необходимо отметить солнечный свет. Ультрафиолет за счет альфа-фракции, проникая через кожу, уменьшает активность тучных клеток, поэтому многие пациенты отмечают улучшение самочувствия, уменьшение зуда после умеренного загара [10].

Интересно, что, несмотря на некоторые патогенетические параллели, частота атопии у пациентов с пигментной крапивницей такая же, как и в популяции, поэтому десенсибилизирующая терапия, гипоаллергенный быт и прочие мероприятия имеют крайне малую эффективность в профилактике приступов мастоцитоза [11]. Минимальная, но достаточная лекарственная поддержка, простые меры по профилактике приступов (исключение факторов, вызывающих реакцию дегрануляции) дают возможность ребенку «пережить» болезнь, обеспечивая приемлемое качество жизни.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования. Данное исследование является проспективным и наблюдательным. Сбор информации осуществляли с помощью социальной сети «В Контакте», а именно: группы «Мастоцитоз-пигментная крапивница». В период с ноября 2014 по август 2017 гг. проведено анкетирование родителей с помощью специально разработанной анкеты. Повторное анкетирование осуществляли при помощи электронной почты, по телефону, при личной консультации. Все респонденты дали согласие на публикацию результатов исследования.

Критерии соответствия. Условия включения: дети до 18 лет с установленным ранее диагнозом «мастоцитоз». Условия исключения: изменение основного диагноза ребенка, желание законных представителей ребенка выйти из исследования.

Структура анкеты. Анкетные листы заполнены родителями пациентов на основе жалоб ребенка и имеющихся медицинских документов. Структура анкеты включала паспортную часть с указанием пола, возраста, даты рождения, страны и города проживания, контактных данных. Клиническая часть содержала следующие данные: рост, вес, возраст при дебюте болезни и время постановки диагноза, регулярно проводимая терапия, формулировка диагноза, распределение сыпи, уровень триптазы крови, выполнение биопсии кожи, наличие и степень выраженности перечисленных симптомов (зуд, сыпь, приливы, боли в животе, диарея, тошнота или рвота, анафилаксия и

Таблица 4

Возраст дебюта заболевания

Возраст пациентов, мес	Количество пациентов	Доля пациентов в группе, %
С рождения	20	18,02
0–3	56	50,45
4–6	19	17,12
7–12	11	9,91
13–36	0	0
>37	3	2,7
Неизвестно	2	1,8
Итого	111	100

др.). Степень выраженности симптомов: было предложено оценить по частоте проявлений (А – ежедневно; В – еженедельно и реже, чем 1 раз в день; С – ежемесячно и реже, чем 1 раз в неделю; D – реже, чем 1 раз в месяц) и по степени выраженности (1 – проходит само, 2 – требуется прием антигистаминных средств, 3 – требуется прием глюкокортикоидов, 4 – требуется введение адреналина). Предложено оценить влияние наиболее частых факторов, провоцирующих приступ мастоцитоза (горячая или холодная вода, вакцинация, прорезывание зубов, лекарственные средства, физические действия, эмоции, другие, сложно выделить причину).

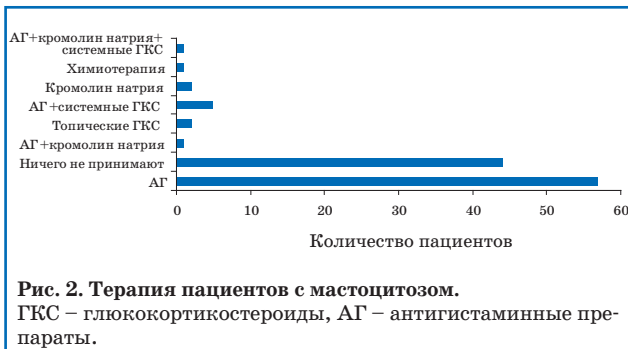
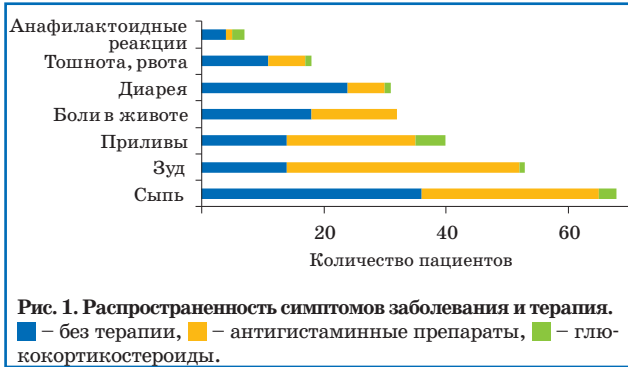
Результаты

В исследование были включены 111 пациентов (54 мальчика и 57 девочек) из РФ и стран ближнего зарубежья в возрасте от 3 мес до 17 лет. Медиана начала заболевания составила 2 мес (Q1 – 1 мес, Q3 – 4 мес). В табл. 4 указаны возраст пациентов при дебюте заболевания.

Наиболее частым вариантом мастоцитоза оказалась пигментная крапивница, которая была диагностирована у 86 (89%) пациентов, в т.ч. у 3 детей с буллезной формой. Диагноз «мастоцитоза» был установлен у 10 (9%), диффузный мастоцитоз – у одного (<1%), тучноклеточный лейкоз – у одного ребенка (<1%), у 16 детей вариант мастоцитоза не уточнен.

Диагноз «мастоцитоз» был установлен на основании гистологической картины биоптата кожи у 15 (14%) детей. У 95 (84%) ребенка решающими признаками, подтвердившими диагноз, было обнаружение типичной сыпи в сочетании с симптомом Унны–Дарье. У одного ребенка диагноз был поставлен на основании повышенного содержания гистамина в моче. У одного пациента был установлен диагноз «тучноклеточный лейкоз» на основании цитологической картины костного мозга, иммунофенотипирования моноклеаров костного мозга с характерным профилем экспрессии антигенов, патоморфологического и иммуногистохимического исследований биоптата лимфатического узла и трепанобиоптата костного мозга, а также крайне высокого уровня триптазы (1200 мкг/л).

Медиана уровня триптазы крови (18 пациентов) составила 6,09 мкг/л (Q1 – 4,1, Q3 – 18,4 мкг/л).



Наиболее частым симптомом мастоцитоза оказались высыпания, меняющиеся при трении, плаче, купании, физической или эмоциональной нагрузке. Частота симптомов и терапия представлены на рис. 1.

Потребность в регулярном приеме препаратов отмечена у 67 (64%) детей. Основными препаратами являются антигистаминные или сочетание антигистаминных и других препаратов (глюкокортикоидов, стабилизаторов мембран тучных клеток). Один пациент в связи с установленным диагнозом «тучноклеточный лейкоз» получал химиотерапию кладрибином. Проводимое лечение представлено на рис. 2.

При повторном опросе родителей (56 респондентов) выявлено, что у 30,3% детей (n=17) отмечается тенденция к разрешению мастоцитоза. У 58,9% (n=33) отмечается стабилизация процесса, а у 10,8% (n=6) появились новые жалобы. Медиана наблюдения составила 37 мес (8–137 мес).

В рамках оценки удовлетворенностью медицинской помощью респондентам был задан вопрос: «Насколько наблюдающий ребенка доктор ориентируется в вопросах диагностики и лечения мастоцитоза?» По мнению респондентов, 63,8% врачей практически не ориентируются в вопросе, 23,2% имеют отрывочные сведения, 13% докторов имеют систематические знания.

Обсуждение

Мастоцитоз – малоизученное заболевание с благоприятным прогнозом. По причине небольшой встречаемости диагностика и лечение часто затруднены. Проведенное исследование является первым в России, описывающим крупную группу пациентов 111 человек.

Диагностика кожного мастоцитоза у большинства пациентов в нашем исследовании осно-

вывалась на клинических данных, визуальном осмотре, положительном симптоме Унны–Дарье. Гистологическое исследование выполнено у большинства пациентов с тяжелым течением мастоцитоза. Наиболее вероятно это связано с ограниченными техническими возможностями, низкой потребностью в терапии и с доброкачественным течением процесса в целом.

Проведенное исследование подтвердило, что самой частой формой детского мастоцитоза является пигментная крапивница. Тучноклеточный лейкоз является чрезвычайно редким вариантом мастоцитоза с частотой встречаемости менее 0,01% [12]. Практически у всех пациентов (95,5%) заболевание дебютировало в возрасте до года. Ранний дебют является относительно благоприятным фактором самостоятельного регресса заболевания. Похожие результаты получены и в других работах. Так, при появлении заболевания в возрасте 10 лет вероятность спонтанного регресса уменьшается [12].

В связи с благоприятным прогнозом подбор симптоматической терапии даст возможность «пережить» болезнь, обеспечив нормальное качество жизни ребенку. По данным нашего исследования, значительная часть пациентов (39,5%) не нуждается в постоянной терапии, а примерно половине пациентов (56%) достаточно регулярного приема только антигистаминных препаратов. По нашим данным, пациенты с тяжелыми формами (буллезная форма пигментной крапивницы, диффузный мастоцитоз, тучноклеточный лейкоз), требующие регулярного приема глюкокортикоидов, составляют не более 5% от всех пациентов с мастоцитозом. При этом следует учесть влияние методики исследования на получение статистических данных. Интернет-активность родителей с более тяжелыми формами заболевания выше, поэтому можно предположить, что по мере увеличения численности группы удельный вес пациентов с более легким течением мастоцитоза будет повышаться.

При анализе течения заболевания установлено, что у $\frac{1}{3}$ пациентов отмечается положительная динамика – уменьшение жалоб, у 11,8% симптомы усилились или появились новые. Появление новых жалоб и регресс старых являются признаками закономерного течения мастоцитоза. В целом полученные данные, несмотря на отсутствие очного контакта с большинством детей, по соотношению форм, терапии и течению болезни соответствуют данным других исследовательских групп [12].

Подавляющее большинство детей из нашей группы имеют легкие формы мастоцитоза, поэтому правильно подобранная терапия позволяет вести ребенку привычный образ жизни, развиваясь вместе со сверстниками. С другой стороны, при обращении ребенка к стоматологу, при вакцинации и по прочим поводам необходимы соответствующие меры для уменьшения риска тяжелых проявлений мастоцитоза (в первую очередь, анафилактической реакции). Кроме того, мно-

жество вопросов быта, питания, вакцинации, летнего отдыха требуют четкого ответа наблюдающего врача, поэтому детям с мастоцитозом чаще, чем медикаментозная помощь требуется консультативная.

Поиск информации о мастоцитозе, как и о других редких заболеваниях, зачастую ограничен небольшим количеством публикаций, поэтому, как показало наше исследование, даже принимая во внимание возможное преувеличение и субъективизм мнения родителей, более половины врачей не ориентируются в вопросах лечения мастоцитоза и специфике оказания медицинской помощи пациентам с мастоцитозом. Расширению знаний докторов и пациентов способствуют лекции и публикация специализированных материалов для докторов и/или пациентов, что является обычной практикой помощи пациентам с редкими заболеваниями. В рамках проведенной работы была организована встреча докторов и пациентов, издана брошюра, посвященная мастоцитозу [13, 14].

Заключение

Мастоцитоз у детей чаще всего дебютирует в раннем возрасте. Прогноз благоприятный, поскольку детский мастоцитоз, как правило, разрешается самостоятельно. Главным средством симптоматической помощи являются антигистаминные препараты. В связи с редкостью заболевания необходимо информировать докторов, пациентов и их родственников с целью повышения осведомленности о мастоцитозе, его течении и методах терапии.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Благодарность: авторы признательны всем родителям, принявшим участие в исследовании.

Potapenko V.G.  0000-0003-2985-0503

Skorykova K.A.  0000-0003-4329-5622

Kulibaba T.G.  0000-0002-8349-9964

Литература

1. Brockow K. Epidemiology, prognosis, and risk factors in mastocytosis. *Immunol. Allergy Clin. North. Am.* 2014; 34 (2): 283–295. DOI: 10.1016/j.iac.2014.01.003.
2. Azaña JM, Torrel A, Mediero IG, Zambrano A. Urticaria pigmentosa: a review of 67 pediatric cases. *Pediatr. Dermatol.* 1994; 11 (2): 102–106. DOI: 10.1111/j.1525-1470.1994.tb00560.x.
3. Longley B, Metcalfe DD, Tharp M, Wang X, Tyrrell L, Lu SZ, Heitjan D, Ma Y. Activating and dominant inactivating c-KIT catalytic domain mutations in distinct clinical forms of human mastocytosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1999; 96: 1609–1614. DOI: 10.1186/1475-2867-8-5.
4. Carter MC, Metcalfe DD. Paediatric mastocytosis. *Arch. Dis. Child.* 2002; 86 (5): 315–319. DOI: 10.1136/adc.86.5.315.
5. Valent P, Akin C, Metcalfe DD. Mastocytosis: 2016 updated WHO classification and novel emerging treatment concepts. *Blood.* 2017; 129 (11): 1420–1427. DOI: 10.1182/blood-2016-09-731893.
6. Heide R, Beishuizen A, De Groot H, Den Hollander JC, Van Doormaal JJ, De Monchy JG, Pasmans SG, Van Gysel D, Oranje AP. Mastocytosis in children: a protocol for management. *Pediatr. Dermatol.* 2008; 25 (4): 493–500. DOI: 10.1111/j.1525-1470.2008.00738.x.
7. Arock M, Akin C, Hermine O, Valent P. Current treatment options in patients with mastocytosis: status in 2015 and future perspectives. *European Journal of Haematology.* 2015; 94 (6): 474–490. DOI: 10.1111/ejh.12544.
8. Valent P, Akin C, Escribano L, Födinger M, Hartmann K, Brockow K, Castells M, Sperr WR, Kluijn-Nelemans HC, Hamdy NAT, Lortholary O, Robyn J, van Doormaal J, Sotlar K, Hauswirth AW, Arock M, Hermine O, Hellmann A, Triggiani M, Niedoszytko M, Schwartz LB, Orfao A, Horny H-P, Metcalfe DD. Standards and standardization in mastocytosis: consensus statements on diagnostics, treatment recommendations and response criteria. *Eur. J. Clin. Invest.* 2007; 37 (6): 435–453. PMID: 17537151.
9. Kettelhut BV, Berkebille C, Bradley D, Metcalfe DD. A double-blind, placebo-controlled, crossover trial of ketotifen versus hydroxyzine in the treatment of pediatric mastocytosis. *Allergy Clin. Immunol.* 1989; 83: 866–870. DOI: 10.1016/0091-6749(89)90097-3.
10. Roupe G. Urticaria pigmentosa and sunlight. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1987; 16 (2 Pt. 1): 387–388. PMID: 3819076.
11. Muller U, Helbling A, Hunziker T, Wüthrich B, Pécoud A, Gilardi S, Beretta E, Fasel J, Messerli W, Maurer P. Mastocytosis and atopy: a study of 33 patients with urticaria pigmentosa. *Allergy.* 1990; 45: 597–603. DOI: 10.1111/j.1398-9995.1990.tb00945.x.
12. Méni C, Bruneau J, Georgin-Lavialle S, Le Saché de Peufeilhoux L, Damaj G, Hadj-Rabia S, Fraitag S, Dubreuil P, Hermine O, Bodemer C. Paediatric mastocytosis: a systematic review of 1747 cases. *Br. J. Dermatol.* 2015; 172 (3): 642–651. DOI: 10.1111/bjd.13567.
13. Мастоцитоз у взрослых и детей. Рекомендации для пациентов и их близких. Электронный ресурс, 2017. Режим доступа (дата обращения 21.08.17): <http://spbsverdlovka.ru/patsientam/biblioteka-patsienta/703-mastotsitoz-u-detej-i-vzroslykh-rekomendatsii-dlya-patsientov-i-ikh-blizkikh.html>
14. О мастоцитозе из первых рук. Видеозапись мероприятия. Электронный ресурс, 2017. Режим доступа (дата обращения 21.08.17): <http://spbsverdlovka.ru/patsientam/biblioteka-patsienta/704-o-mastotsitoze-iz-pervykh-ruk-videotranslyatsiya.html>