

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1482>

## Анафилаксия в педиатрической практике: нерешённые вопросы диагностики и ведения пациентов

**А.Н. Пампура, Н.В. Есакова**

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

### АННОТАЦИЯ

В последние годы повсеместно прослеживается тенденция роста заболеваемости анафилаксией среди детей. Вместе с тем дети, страдающие анафилаксией, представляют сложную и неоднозначную группу пациентов. Среди факторов, осложняющих диагностику анафилаксии у детей, можно отметить достаточно широкий спектр триггеров, непредсказуемость характера, тяжесть клинических симптомов системных реакций и особенности их интерпретации в зависимости от возраста ребёнка. Первая анафилактическая реакция, практически всегда ошеломляющая как для родителей, так и медицинского персонала, зачастую приводит к крайне субъективному изложению анамнеза и, как следствие, несвоевременной постановке диагноза и неадекватной терапии. Кроме того, в данной группе пациентов продолжают оставаться актуальными такие проблемы, как отсутствие доступных диагностических тестов для верификации диагноза анафилаксии, ограничение стандартных доз аутоинъекторов эпинефрина, отсутствие предикторов возникновения и тяжести системных аллергических реакций.

В статье представлены наиболее актуальные проблемы диагностики анафилаксии и особенности ведения педиатрических пациентов, обсуждаются возможные перспективы и пути их решения.

**Ключевые слова:** анафилаксия; анафилактическая реакция; триггер; аллерген; дети; пищевая аллергия; младенцы

**Для цитирования:** Пампура А.Н., Есакова Н.В. Анафилаксия в педиатрической практике: нерешённые вопросы диагностики и ведения пациентов // *Российский аллергологический журнал*. 2021. Т. 18. № 3. С. XX–XX. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1482>

## Paediatric anaphylaxis: unresolved issues of diagnosis and patient management

**A.N. Pampura, N.V. Esakova**

Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

There is a widespread trend of increasing the incidence of anaphylaxis among children. Children suffering from anaphylaxis represent a complex and ambiguous group of patients. The factors that cause difficulties in diagnosing anaphylaxis in children are: a wide range of triggers; unpredictability of the nature, severity of clinical symptoms of systemic reactions and their age-dependent interpretation. The first anaphylactic reaction always stuns parents and medical staff, which leads to a subjective description of the anamnesis and a delay in making a diagnosis and prescribing the correct treatment. For this group of patients, such problems as the lack of available diagnostic tests for verifying the diagnosis of anaphylaxis, the restriction of standard doses of epinephrine autoinjectors, the lack of predictors of the occurrence and severity of systemic allergic reactions continue to be relevant.

The article is devoted to the most urgent difficulties and features of managing patients with anaphylaxis in pediatric practice and discussing possible prospects and ways to solve them.

**Keywords:** anaphylaxis; anaphylactic reaction; trigger; allergen; children; food allergy; infants

**For citation:** Pampura AN, Esakova NV. Paediatric anaphylaxis: unresolved issues of diagnosis and patient management. *Russian Journal of Allergy*. 2021;18(3):00–00. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1482>

Статья поступила 10.09.2021 Принята к печати 10.09.2021 Опубликовано 14.09.2021

Received: 10.09.2021 Accepted: 10.09.2021 Published: 14.09.2021

## Анафилаксия как феномен

*Эпидемиология* Прошло уже 120 лет с момента первого описания случая анафилаксии (АФ), но до настоящего времени постановка диагноза у клинициста вызывает сложности, а в ведении пациентов остаётся ряд нерешённых вопросов. Интерес врачей и общества к проблеме АФ проявился особенно остро в течение последних двух-трёх десятилетий, что связано с неуклонным ростом распространённости системных реакций, возникающих на самые различные триггеры (пищевые аллергены, лекарственные препараты, латекс, физические нагрузки и т.д.). Сложную и неоднозначную группу пациентов с АФ представляют дети с характерным для них широким спектром триггеров, первой манифестацией, непредсказуемостью характера и тяжести клинических симптомов анафилактических реакций и возрастзависимых трудностей их интерпретации, что связано с задержкой постановки диагноза и назначения правильного лечения. Перечисленные факторы определяют в целом риск потенциальной вероятности летального исхода зачастую у практически здорового ребёнка. Кроме того, для данной группы пациентов продолжают оставаться актуальными такие проблемы, как отсутствие доступных диагностических тестов для верификации диагноза АФ, ограничение стандартных доз аутоинъекторов эпинефрина, отсутствие предикторов возникновения и тяжести системных аллергических реакций.

На сегодня прослеживается повсеместная тенденция роста заболеваемости АФ среди детей. В отделениях неотложной помощи клиник Нью-Йорка отмечено четырёхкратное увеличение связанных с АФ госпитализаций детей [1]; в Австралии среди детей до 4 лет жизни число госпитализаций в связи с АФ увеличилось с 4,1 до 19,7 на 100 000 человек в год [2]. В целом эпидемиологические показатели заболеваемости АФ в детской популяции, по данным разных стран, варьируют от 1 до 761 случая на 100 000 человек в год, распространённость АФ колеблется от 0,04 до 1,8%, [3]. В Российской Федерации исследования эпидемиологических показателей АФ до настоящего времени носят единичный характер, что, к сожалению, не может отражать в полной мере статистические показатели АФ в общей российской популяции [4, 5].

### Патогенез

Пищевой фактор является основным триггером анафилактических реакций у детей, удельный вес которого у пациентов старшего возраста составляет не менее 50%, у детей раннего возраста — 70–90% [3, 6]. Вторым по значимости триггером АФ у детей является лекарственная аллергия. Важно понимать, что причиной анафилактических реакций у детей могут выступать и другие, менее характерные триггеры: физическая нагрузка, инсектная аллергия, латекс; кроме того, возможно развитие идиопатической АФ в отсутствие определённого индуцирующего триггера.

Врачи нередко относятся к диагнозу идиопатической АФ со значительной долей сомнения и скептицизма, поскольку большинство из них считает, что для каждого случая АФ обязателен причинно-значимый фактор. По опыту нашего отделения, мы верифицировали диагноз идиопатической АФ детям, которые длительное время (3–4 года)

наблюдались у различных специалистов, в том числе аллергологов, в связи с неоднократными эпизодами острых системных реакций, соответствующих в полной мере клиническим критериям АФ, при этом диагноз АФ врачами упорно игнорировался.

Интересно, что в последующем, через 1–2 года, отдельным пациентам с идиопатической АФ удаётся идентифицировать возможную причину системных реакций, что вносит соответствующие коррективы в формулировку диагноза. Однако крайне важно, чтобы даже в период поиска триггера пациенту был выставлен диагноз АФ, выписан эпинефрин и даны необходимые рекомендации по купированию симптомов анафилактических реакций, которые могут оказаться решающими в спасении его жизни.

#### *Клиническая картина*

При развитии клинической картины АФ у детей наиболее часто (90–100% случаев) наблюдаются симптомы со стороны кожи/слизистых оболочек (отёк, крапивница и др.) и дыхательной системы (кашель, стридор, бронхоспазм и др.) [2, 4]. Частота задействования сердечно-сосудистой и центральной нервной систем в развитии АФ обычно не превышает 45%, при этом сердечно-сосудистые симптомы чаще фиксируются у пациентов подросткового возраста, что нередко связано с банальным отсутствием педиатрических манжет для тонометров, ввиду чего давление просто не оценивается у детей более младшего возраста [4, 7]. У детей раннего возраста симптомы со стороны кожи/слизистых нередко сочетаются с поражением желудочно-кишечного тракта. Так, по результатам ранее проведённого нами ретроспективного исследования, у детей в возрасте до 1 года при развитии анафилактических реакций после употребления молока симптомы со стороны кожи и слизистых оболочек имели место в 94% случаев, а вовлечение гастроинтестинальной системы отмечалось более чем в половине случаев (53%) в сравнении с группой пациентов старше 1 года жизни (11%) [8]. Подобные данные определяют значимость симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта как важного клинического критерия для постановки диагноза АФ у детей, особенно первого года жизни.

#### *Диагностика*

На современном этапе диагноз АФ является в первую очередь клиническим и выставляется на основании общепринятых критериев АФ, озвученных в согласительных документах [9, 10] и клинических рекомендациях [11]. Безусловно, определённый интерес представляют клинические критерии АФ, предложенные в 2020 году Мировой ассоциацией аллергологов (табл. 1) [9], отличительной особенностью которых является возможность развития АФ в виде изолированного, потенциально жизнеугрожающего бронхоспазма или симптомов вовлечения гортани в ответ на экспозицию аллергена, что не учитывалось в ранее принятых документах. Подобный подход помогает повысить частоту верификации диагноза АФ, так как изолированные варианты острых жизнеугрожающих аллергических реакций, по данным большинства исследований, заслуживают особого внимания, в том числе в контексте фатальной АФ [12, 13]. В соответствии с нашим опытом, рассматриваемые критерии особенно актуальны в педиатрических или реанимационных отделениях, оказывающих экстренную помощь, а также в случае скорой/неотложной помощи.

**Таблица. Критерии диагноза анафилаксии [9]**

**Table. Criteria for the diagnosis of anaphylaxis**

Критерий	Характеристика симптомов
1	Острое начало болезни (от минут до нескольких часов) с вовлечением кожи и/или слизистых (например, генерализованная крапивница, зуд, приливы, отёк губ/языка/язычка) <i>и по крайней мере один из следующих симптомов:</i>

	<p><b>A:</b> вовлечение респираторного тракта (например, диспноэ, свисты/бронхоспазм, стридор, снижение пиковой скорости выдоха и гипоксемия);</p> <p><b>B:</b> снижение артериального давления и ассоциированные с этим симптомы со стороны шоковых органов (например, гипотония (коллапс), синкопе, недержание);</p> <p><b>C:</b> тяжёлые гастроинтестинальные симптомы (например, тяжёлые спастические абдоминальные боли, повторная рвота), особенно после экспозиции непищевых аллергенов</p>
2	Остро возникшая гипотензия*, или бронхоспазм**, или вовлечение гортани*** после экспозиции известного или высоковероятного аллергена для данного пациента (минуты–несколько часов****) даже в отсутствии типичного вовлечения кожи

Примечание. \* Гипотензия определена как снижение систолического артериального давления более чем на 30% от индивидуального показателя, или у детей до 10 лет систолическое артериальное давление менее чем  $(70 \text{ мм Hg} + [2 \times \text{возраст в годах}])$ ; у взрослых и детей старше 10 лет систолическое артериальное давление менее 90 мм Hg. \*\*Исключая симптомы со стороны нижних дыхательных путей, вызванные распространенными ингаляционными или пищевыми аллергенами, вызывавшими реакции в случае ингаляции при отсутствии приема внутрь \*\*\* Ларингеальные симптомы включают стридор, изменение голоса, одиофагия. \*\*\*\* Большинство аллергических реакций возникает в течение 1–2 ч или значительно быстрее после экспозиции. Реакции могут быть отсроченные для некоторых пищевых аллергенов ( $\alpha$ -Gal) или в контексте иммунотерапии возникают в течение 10 ч после их употребления.

Note \* Hypotension defined as a decrease in systolic blood pressure greater than 30% from that person's baseline, or infants and children under 10 years: systolic blood pressure less than  $(70 \text{ mmHg} + [2 \times \text{age in years}])$ ; adults and children over 10 years: systolic blood pressure less than  $<90 \text{ mmHg}$ . \*\*. Excluding lower respiratory symptoms triggered by common inhalant allergens or food allergens perceived to cause “inhalational” reactions in the absence of ingestion. \*\*\* Laryngeal symptoms include: stridor, vocal changes, odynophagia. \*\*\*\* Most allergic reactions occur within 1-2 hours or much faster after exposure. Reactions may be delayed for some food allergens ( $\alpha$ -Gal) or in the context of immunotherapy occur within 10 hours after their use.

Определённые сложности в постановке диагноза АФ в реальной врачебной практике вносит отсутствие общепринятого шифрования данной нозологии. К сожалению, в Международной классификации болезней Десятого пересмотра предусмотрен лишь диагноз анафилактического шока, что нередко вынуждает врача указывать в историях болезни диагноз-«маскировку» (ангиоотёк, крапивница, обструктивный бронхит и т.д.), при этом пациенты, получая неверный диагноз, остаются без соответствующих рекомендаций, вследствие чего риск повторных эпизодов анафилактических реакций у них крайне высок.

На сегодняшний день не существует универсальных лабораторных показателей, способных с высокой вероятностью диагностировать АФ, однако некоторые маркеры могут быть полезными для подтверждения диагноза и определения причинно-значимого триггера. К применимым в практике неспецифическим тестам можно отнести определение концентрации триптазы в крови во временном интервале от 15 мин до 3 ч после возникновения первых симптомов АФ. Следует учитывать, что у детей младше 6–9 мес жизни нормальный уровень общей триптазы выше, чем у детей более старшего возраста, подростков и взрослых. Важно, что низкие или нормальные уровни триптазы не исключают диагноза АФ. Кроме того, пациенты с изначально низким базальным уровнем триптазы при развитии АФ могут иметь увеличение концентрации данного фермента, но в рамках референсных значений, поэтому для повышения диагностической значимости данного

теста рекомендуется определение базального уровня сывороточной триптазы в крови повторно — в динамике, на фоне здоровья после перенесённой анафилактической реакции, при этом повышение уровня триптазы в острый период АФ до [ $1,2 \times$  базальный уровень триптазы + 2 мг/дл] рассматривается диагностически значимым для АФ [14].

Для выявления сенсibilизации при подозрении на АФ в подавляющем большинстве случаев оптимально определение специфических иммуноглобулинов класса Е с использованием высокоинформативной тест-системы ImmunoCap, а также мультиплексной диагностической платформы ISAC (Immuno Solid-Phase Allergy Chip). Использование аллергочипа ISAC, по данным исследовательских работ, позволяло у пациентов с идиопатической АФ в 20% случаев верифицировать значимые аллергены, не выявленные при рутинном аллергообследовании [15].

### Лечение

Эпинефрин является препаратом выбора в лечении АФ, его оптимальная доза должна вводиться при первых симптомах анафилактической реакции, но на практике назначение эпинефрина наблюдается менее чем в половине случаев. Рекомендуемое дозирование эпинефрина составляет 0,01 мг/кг при максимальной дозе 0,5 мг для подростков и взрослых с массой более 30 кг и 0,1–0,3 мг детям массой до 30 кг.

В большинстве случаев эпизоды АФ возникают вне лечебного учреждения (дома, в школе, детском саду, кафе, на тренировке и т.д.), что обосновало необходимость разработки и внедрения в практику аутоинъекторов, которые позволяли бы в максимально короткие сроки внутримышечно ввести пациенту эпинефрин. К сожалению, до настоящего времени в Российской Федерации данная лекарственная форма эпинефрина недоступна, что, безусловно, приносит определённые трудности при его назначении, так как нередко достаточно сложно объяснить родителям ребёнка технику использования эпинефрина в виде комплекта (шприц и ампулы с препаратом). Кроме того, родители боятся сами дозировать и вводить эпинефрин, ждут приезда скорой медицинской помощи, теряя драгоценное время для начала лечения. В большинстве стран, где аутоинъекторы зарегистрированы, они доступны в двух фиксированных дозах эпинефрина — 0,15 мг и 0,3 мг. Вместе с тем аутоинъектор для детей раннего возраста массой менее 10 кг, содержащий 0,1 мг эпинефрина, был одобрен ещё в 2017 г. Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA), однако до настоящего времени доступность его ограничена [16].

### Заключение

Таким образом, озвученные в настоящей статье особенности анафилактических реакций и проблемы ведения пациентов с АФ в педиатрической практике определяют ряд положений: необходимость введения в Международную классификацию болезней шифра «анафилаксия», в идеале с учётом её триггера; правомочность существования диагноза идиопатической АФ, не исключающего дальнейший поиск её возможной причины; обязательный анализ всех возможных клинических симптомов АФ при её диагностике, в том числе измерение и учёт параметров артериального давления у пациентов любого возраста; необходимость расширения возможностей и доступности применения в рутинной клинической практике неспецифических и специфических диагностических тестов для верификации АФ; разработку универсальных аутоинъекторов эпинефрина с учётом индивидуальных характеристик пациентов (масса, возраст), и их всестороннюю доступность. Кроме того, в Российской Федерации существует необходимость инициации масштабных исследований по АФ, создание единого регистра пациентов, страдающих АФ, проведение школ и тренингов как для пациентов и их родителей, так и для специалистов

здравоохранения с целью повышения глубины их знаний в отношении основных аспектов диагностики, лечения и профилактики АФ.

### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и подготовке рукописи.  
**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Н.В. Есакова, А.Н. Пампура — концепция и дизайн статьи; Н.В. Есакова — сбор информации и написание текста; А.Н. Пампура — редактирование. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Authors' contribution.** A.N. Pampura, N.V. Esakova — the concept and design of the article; N.V. Esakova — collecting information and writing the text; A.N. Pampura — editing. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Lin R.Y., Anderson A.S., Shah S.N., Nurruzzaman F. Increasing anaphylaxis hospitalizations in the first 2 decades of life: New York State, 1990–2006 // *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008. Vol. 101, N 4. P. 387–393. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60315-8
2. Poulos L.M., Waters A.M., Correll P.K., et al. Trends in hospitalizations for anaphylaxis, angioedema, and urticaria in Australia, 1993–1994 to 2004–2005 // *J Allergy Clin Immunol.* 2007. Vol. 120, N 4. P. 878–884. doi: 10.1016/j.jaci.2007.07.040
3. Wang Y., Allen K.J., Suaini N.H., et al. The global incidence and prevalence of anaphylaxis in children in the general population: a systematic review // *Allergy.* 2019. Vol. 74, N 6. P. 1063–1080. doi: 10.1111/all.13732
4. Esakova N., Treneva M., Okuneva T., Pampura A.N. Food anaphylaxis: reported cases in Russian federation children // *Am J Public Health Research.* 2015. Vol. 3, N 5. P. 187–191. doi: 10.12691/ajphr-3-5-2
5. Лепешкова Т.С. Анализ распространённости пищевой гиперчувствительности и пищевой анафилаксии в детской популяции г.Екатеринбурга // *Российский аллергологический журнал.* 2021. Т. 18, № 2. С. 46–54. doi: 10.36691/RJA1427
6. Lee S., Hess E.P., Lohse C., et al. Trends, characteristics, and incidence of anaphylaxis in 2001–2010: A population-based study // *J Allergy Clin Immunol.* 2017. Vol. 139, N 1. P. 182–188.e2. doi: 10.1016/j.jaci.2016.04.029
7. Huang F., Chawla K., Jarvinen K.M., Nowak-Węgrzyn A. Anaphylaxis in a New York City pediatric emergency department: triggers, treatments, and outcomes // *J Allergy Clin Immunol.* 2012. Vol. 129, N 1. P. 162–168. doi: 10.1016/j.jaci.2011.09.018
8. Пампура А.Н., Есакова Н.В. Анафилаксия у детей. Москва: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2020. 368 с.

9. Cardona V., Ansotegui I.J., Ebisawa M., et al. World allergy organization anaphylaxis guidance, 2020 // World Allergy Organ J. 2020. Vol. 13, N 10. P. 100472. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100472
10. Sampson H.A., Munoz-Furlong A., Campbell R.L., et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report — Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium // J Allergy Clin Immunol. 2005. Vol. 117, N 2. P. 391–397. doi: 10.1016/j.jaci.2005.12.1303
11. Астафьева Н.Г., Баялиева А.Ж., Заболотских И.Б., и др. Анафилактический шок. Клинические рекомендации // Российский аллергологический журнал. 2021. Т. 18, № 1. С. 56–72. doi: 10.36691/RJA1422
12. Greenberger P.A., Rotskoff B.D., Lifschultz B. Fatal anaphylaxis: postmortem findings and associated comorbid diseases // Ann Allergy Asthma Immunol. 2007. Vol. 98, N 3. P. 252–257. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60714-4
13. Pumphrey R., Sturm G. Risk factors for fatal anaphylaxis. In: D.A. Moneret-Vautrin, ed. Advances in anaphylaxis management. London: Future Medicine, 2014. P. 32–48. doi: 10.2217/fmeb2013.13.248
14. Akin C., Soto D., Brittain E., et al. Tryptase haplotype in mastocytosis: relationship to disease variant and diagnostic utility of total tryptase levels // Clin Immunol. 2007. Vol. 123, N 3. P. 268–271. doi: 10.1016/j.clim.2007.02.007
15. Heaps A., Carter S., Selwood C., et al. The utility of the ISAC allergen array in the investigation of idiopathic anaphylaxis // Clin Exp Immunol. 2014. Vol. 177, N 2. P. 483–490. doi: 10.1111/cei.12334.
16. Sicherer S.H., Simons F.E.; AAP Section on Allergy and Immunology. Epinephrine for first-aid management of anaphylaxis // Pediatrics. 2017. Vol. 139, N 3. P. e20164006. doi: 10.1542/peds.2016-4006

## REFERENCES

1. Lin RY, Anderson AS, Shah SN, Nurruzzaman F. Increasing anaphylaxis hospitalizations in the first 2 decades of life: New York State, 1990–2006. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;101(4):387–393. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60315-8
2. Poulos LM, Waters AM, Correll PK, et al. Trends in hospitalizations for anaphylaxis, angioedema, and urticaria in Australia, 1993–1994 to 2004–2005. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(4):878–884. doi: 10.1016/j.jaci.2007.07.040
3. Wang Y, Allen KJ, Suaini NH, et al. The global incidence and prevalence of anaphylaxis in children in the general population: a systematic review. *Allergy.* 2019;74(6):1063–1080. doi: 10.1111/all.13732
4. Esakova N, Treneva M, Okuneva T, Pampura AN. Food anaphylaxis: reported cases in Russian federation children. *Am J Public Health Research.* 2015;3(5):187–191. doi: 10.12691/ajphr-3-5-2
5. Lepeshkova TS. Analysis of the prevalence of food hypersensitivity and food anaphylaxis in the children's population of Yekaterinburg. *Russian Allergological Journal.* 2021;18(2):46–54. (In Russ). doi: 10.36691/RJA1427
6. Lee S, Hess EP, Lohse C, et al. Trends, characteristics, and incidence of anaphylaxis in 2001–2010: A population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(1):182–188.e2. doi: 10.1016/j.jaci.2016.04.029
7. Huang F, Chawla K, Jarvinen KM, Nowak-Węgrzyn A. Anaphylaxis in a New York City pediatric emergency department: triggers, treatments, and outcomes. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(1):162–168. doi: 10.1016/j.jaci.2011.09.018
8. Pampura AN, Esakova NV. Anaphylaxis in children. Moscow: ID MEDPRAKTIKA-M; 2020. 368 p. (In Russ).

9. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance, 2020. *World Allergy Organ J.* 2020;13(10):100472. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100472
10. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report — Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;117(2):391–397. doi: 10.1016/j.jaci.2005.12.1303
11. Astafyeva NG, Bayalievа AZ, Zabolotskikh IB, et al. Anaphylactic shock. Clinical recommendations. *Russian Allergological Journal.* 2021;18(1):56–72. (In Russ). doi: 10.36691/RJA1422
12. Greenberger PA, Rotskoff BD, Lifschultz B. Fatal anaphylaxis: postmortem findings and associated comorbid diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;98(3):252–257. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60714-4
13. Pumphrey R, Sturm G. Risk factors for fatal anaphylaxis. In: D.A. Moneret-Vautrin, ed. *Advances in anaphylaxis management.* London: Future Medicine; 2014. P. 32–48. doi: 10.2217/fmeb2013.13.248
14. Akin C, Soto D, Brittain E, et al. Tryptase haplotype in mastocytosis: relationship to disease variant and diagnostic utility of total tryptase levels. *Clin Immunol.* 2007;123(3):268–271. doi: 10.1016/j.clim.2007.02.007
15. Heaps A, Carter S, Selwood C, et al. The utility of the ISAC allergen array in the investigation of idiopathic anaphylaxis. *Clin Exp Immunol.* 2014;177(2):483–490. doi: 10.1111/cei.12334.
16. Sicherer SH, Simons FE; AAP Section on Allergy and Immunology. Epinephrine for first-aid management of anaphylaxis. *Pediatrics.* 2017;139(3):e20164006. doi: 10.1542/peds.2016-4006

ОБ АВТОРАХ	AUTHORS INFO
Автор, ответственный за переписку:	Corresponding author:
<b>Есакова Наталья Владиславовна</b> , к.м.н., адрес: 125412, Москва, ул. Талдомская, д. 2; ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0001-8792-2670">https://orcid.org/0000-0001-8792-2670</a> ; eLibrary SPIN: 6924-9726; e-mail: <a href="mailto:env007@rambler.ru">env007@rambler.ru</a>	<b>Natalia V. Esakova</b> , MD, Cand. Sci. (Med.); address: 2, Taldomskaya street, 125412, Moscow, Russia; ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0001-8792-2670">https://orcid.org/0000-0001-8792-2670</a> ; eLibrary SPIN: 6924-9726; e-mail: <a href="mailto:env007@rambler.ru">env007@rambler.ru</a>
Соавтор:	Co-author:
<b>Пампура Александр Николаевич</b> , д.м.н.; ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0001-5039-8473">https://orcid.org/0000-0001-5039-8473</a> ; eLibrary SPIN: 9722-7961; e-mail: <a href="mailto:apampura@pedklin.ru">apampura@pedklin.ru</a>	<b>Alexander N. Pampura</b> , MD, Dr. Sci. (Med.); ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0001-5039-8473">https://orcid.org/0000-0001-5039-8473</a> ; eLibrary SPIN: 9722-7961; e-mail: <a href="mailto:apampura@pedklin.ru">apampura@pedklin.ru</a>