

## ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА У ПАЦИЕНТОВ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В КЛИНИКУ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

**ДЕЛЯН ВИКТОРИЯ ЮРЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0001-6816-4253; SPIN-код: 5562-4056, доцент кафедры аллергологии и иммунологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36, e-mail: viktoria\_delyan@mail.ru

**СИБГАТУЛЛИНА НАИЛЯ АСХАТОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-7879-6796; ассистент кафедры аллергологии и иммунологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36, e-mail: nailyasibg@mail.ru

**ЗАКИРОВА ГУЗЕЛЬ НАКИПОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-7980-9165; руководитель Городского центра аллергологии и иммунологии ГАУЗ «Городская клиническая больница» №7, Россия, 320103, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: zakirova.guzel@gmail.com

**АХМЕДЗЯНОВА ДАМИРА ГУМАРОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-9809-0806; врач-аллерголог-иммунолог Городского центра аллергологии и иммунологии ГАУЗ «Городская клиническая больница» №7, Россия, 320103, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: ahmdamira@yandex.ru

**ЮНУСОВА ДИАНА ФАРИТОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-8023-6034; клинический ординатор кафедры аллергологии и иммунологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МР, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36, e-mail: yunusovadiana10@gmail.com

**Реферат. Введение.** Анафилаксия — это серьезная генерализованная реакция гиперчувствительности, поражающая более одной системы органов, которая может начаться очень быстро, а симптомы могут быть тяжелыми или опасными для жизни. Профиль триггеров и кофакторов анафилаксии зависит от возраста и варьирует в разных географических регионах. Клинические проявления анафилаксии разнообразны, одним из наиболее тяжелых ее клинических фенотипов является анафилактогенный шок. **Цель исследования** - Оценить значимость различных групп триггеров, кофакторов и клинических особенностей анафилактогенного шока у пациентов, госпитализированных в отделение аллергологии и иммунологии «Городская клиническая больница» №7 города Казани. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 107 медицинских карт стационарных больных, госпитализированных в отделение аллергологии и иммунологии с диагнозом анафилактогенный шок (Т78.0, Т78.2, Т80.5, Т88.6) за три календарных года (с 01.01.2018 по 31.12.2020). Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistical Package for Social Sciences (v.18.0). **Результаты и обсуждение.** Показано, что наиболее частым триггером анафилактогенного шока у госпитализированных пациентов были лекарственные средства, тогда как пищевые продукты и укусы насекомых приводили к развитию шока гораздо реже и приблизительно с одинаковой частотой. Подавляющее большинство пациентов не имели сопутствующих заболеваний, а также не принимали сопутствующей терапии, являющихся факторами риска тяжелого течения анафилаксии. Наиболее частым симптомом, дополняющим клинику анафилактогенного шока, были изменения кожи, затем следовали, приблизительно с одинаковой частотой, гастроинтестинальные и респираторные симптомы, наиболее редко регистрировались неврологические симптомы. **Вывод.** Для верификации триггера в качестве причины анафилактогенного шока необходимо, после разрешения его симптомов, проведение аллергологического обследования. Для оценки влияния экзогенных и эндогенных кофакторов на возникновение анафилаксии и тяжесть ее течения необходимо проведение проспективных исследований.

**Ключевые слова:** анафилаксия, анафилактогенный шок, триггеры, кофакторы.

**Для ссылки:** Делян В.И., Сибгатуллина Н.А., Закирова Г.Н., и др. Этиологические и клинические особенности анафилактогенного шока у пациентов, госпитализированных в клинику экстренной медицины // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып.2. – С.24-30. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(2).24-30.

## ETIOLOGICAL AND CLINICAL FEATURES OF ANAPHYLACTIC SHOCK IN PATIENTS HOSPITALIZED IN THE EMERGENCY MEDICINE CLINIC

**DELYAN VICTORIA Y.**, ORCID ID: 0000-0001-6816-4253, SPIN-code: 5562-4056; Associate Professor of the Department of Allergology and Immunology of the Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Butlerova st., 36, e-mail: viktoria\_delyan@mail.ru

**SIBGATULLINA NAILYA A.**, ORCID ID: 0000-0002-7879-6796; Assistant Professor of the Department of Allergology and Immunology, Kazan State Medical, Russia, 420012, Kazan, st. Butlerova, 36, e-mail: nailyasibg@mail.ru

**ZAKIROVA GUZEL N.**, ORCID ID: 0000-0002-7980-9165; Head of the City Center of Allergology and Immunology, «City Clinical Hospital» No. 7, Russia, 320103, Kazan, st. Chuykova, 54, e-mail: zakirova.guzel@gmail.com

**AKHMEDZIANOVA DAMIRA G.**, ORCID ID: 0000-0001-9809-0806; allergologist-immunologist of the City Center of Allergology and Immunology of the City Clinical Hospital No. 7, Russia, 320103, Kazan, st. Chuykova, 54, e-mail: ahmdamira@yandex.ru

**YUNUSOVA DIANA F.**, ORCID ID: 0000-0002-8023-6034; resident physician, Department of Allergology and Immunology of the Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, st. Butlerova, 36, e-mail: yunusovadiana10@gmail.com

**Abstract. Introduction.** Anaphylaxis is a severe generalized hypersensitivity reaction affecting more than one organ system that can start very quickly and symptoms can be severe or life-threatening. The profile of triggers and cofactors for anaphylaxis is age dependent and varies across geographies. The clinical manifestations of anaphylaxis are diverse, one of its most severe clinical phenotypes is anaphylactic shock. **Aim.** To assess the significance of various groups of triggers, cofactors and clinical features of anaphylactic shock in patients hospitalized in the Department of Allergology and Immunology of the Kazan City Clinical Hospital No. 7. **Material and methods.** A retrospective analysis of 107

medical records of inpatients hospitalized in the Department of Allergology and Immunology of City Clinical Hospital No. 7 with a diagnosis of anaphylactic shock (T78.0, T78.2, T80.5, T88.6) was carried out for three calendar years (from 01.01.2018 to 31.12.2020). Statistical data processing was carried out using the Statistical Package for Social Sciences (v.18.0). **Results and discussion.** It has been shown that medicines were the most common trigger for anaphylactic shock in hospitalized patients, while food and insect bites led to the development of shock much less frequently and with approximately the same frequency. The vast majority of patients did not have concomitant diseases, and also did not take concomitant therapy, which are risk factors for the severe course of anaphylaxis. Skin changes were the most frequent symptom, supplementing the clinic of anaphylactic shock, followed, approximately with equal frequency, by gastrointestinal and respiratory symptoms, neurological symptoms were most rarely recorded. **Conclusion.** To verify the trigger as the cause of anaphylactic shock, it is necessary to conduct an allergological examination after the resolution of its symptoms. To assess the influence of exogenous and endogenous cofactors on the occurrence of anaphylaxis and the severity of its course, it is necessary to conduct prospective studies.

**Key words:** anaphylaxis, anaphylactic shock, triggers, cofactors.

**For reference:** Delyan VY, Sibgatullina NA, Zakirova GN, et al. Etiological and clinical features of anaphylactic shock in patients hospitalized in the emergency medicine clinic. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(2): 24-30. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(2).24-30.

**Введение.** Анафилаксия (АН) — это серьезная генерализованная реакция гиперчувствительности, поражающая более одной системы органов (например, кожу, дыхательные пути и/или желудочно-кишечный тракт). Она может начаться очень быстро, а симптомы могут быть тяжелыми или опасными для жизни [1,2,3]. Точных эпидемиологических данных об АН во всем мире критически не хватает. Недавние публикации показывают, что заболеваемость АН во взрослой популяции составляет от 50 до 112 эпизодов на 100 000 человек в год, а ее распространенность оценивается в 0,3–5,1% [4,5]. Такой значительный разброс в оценке заболеваемости и распространенности АН обусловлен использованием различных определений и методологий ее исследования, а также особенностями функционирования систем здравоохранения в различных географических регионах. У 26,5–54,0% пациентов с анафилаксией в течение жизни возникают рецидивы генерализованных реакций [6]. Во всем мире имеет место глобальный рост числа госпитализаций по поводу АН и увеличение ее продолжительности, однако роста ее смертельных исходов не наблюдается, и они составляют от 0,35 до 1,06 смертей на миллион человек в год [7].

В 2005 году на втором симпозиуме Национального института аллергии и инфекционных заболеваний США и организации по изучению пищевой аллергии и анафилаксии (National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food allergy and anaphylaxis Network, NIAID/FAAN) были предложены критерии диагностики АН [1]. Согласно этим критериям, АН весьма вероятна, если выполняется любой из следующих трех критериев:

1. Острое начало болезни (от нескольких минут до нескольких часов) с поражением кожи, слизистой ткани или того и другого (например, генерализованная крапивница, зуд или гиперемия, отек губ, языка, мягкого неба) и по крайней мере один из следующих признаков:

а. респираторные нарушения (например, одышка, свистящие хрипы, бронхоспазм, стридор, снижение пиковой скорости выдоха и гипоксемия);

б. снижение артериального давления (АД) или связанные с этим симптомы (например, коллапс, обморок, потеря сознания).

2. Два или более из следующих признаков, которые возникают быстро после контакта с вероятным для данного пациента аллергеном (от нескольких минут до нескольких часов):

а. поражение кожи и слизистых оболочек (например, генерализованная крапивница, покраснение и зуд кожи, отек губ, языка и мягкого неба);

б. респираторные нарушения (например, одышка, диспноэ, свистящие хрипы, бронхоспазм, стридор, снижение пиковой скорости выдоха, гипоксемия);

с. снижение АД или связанные с этим симптомы (например, коллапс, обморок, потеря сознания);

д. стойкие желудочно-кишечные симптомы (например, спастическая боль в животе, тошнота, рвота, диарея).

3. Снижение АД после воздействия известного для данного пациента аллергена (от нескольких минут до нескольких часов):

а. у взрослых пациентов снижением АД считается уменьшение систолического давления ниже 90 мм рт. ст. или более чем 30% снижение от исходного уровня;

б. у младенцев и детей показатели низкого систолического давления зависят от возраста; у детей в возрасте от 1 месяца до 1 года низким считается систолическое давление ниже 70 мм. рт. ст.; у детей в возрасте от 1 года до 10 лет нижняя граница систолического АД рассчитывается по формуле 70 мм. рт. ст. + (2 × количество лет); у детей в возрасте 11-17 лет нижняя граница систолического АД составляет 90 мм рт. ст.

Как было показано в нескольких исследованиях, посвященных диагностике и лечению анафилаксии, предложенные клинические критерии демонстрируют высокую чувствительность (85,4-98,7%) и хорошую специфичность (61,4-78,8%) [8,9]. АН является неотложной клинической ситуацией, в связи с чем диагноз необходимо ставить быстро, поэтому данные критерии являются основным рабочим инструментом в выявлении случаев анафилаксии.

Наиболее распространенными группами триггеров АН во всем мире являются пищевые продукты, лекарства и яд насекомых, однако их профиль зависит от возраста и варьирует в разных географических регионах [5,7,10,11,12]. Так для младенцев, детей, подростков и молодых людей

наиболее частой причиной развития АН являются пищевые продукты, тогда как у взрослых пациентов ведущими триггерами выступают лекарственные средства (ЛС) [10,12,13]. Кроме того, с возрастом имеет место тенденция к увеличению частоты и тяжести лекарственно-индуцированной АН, что, вероятно, связано с наличием у пожилых пациентов сопутствующих заболеваний и, в связи с этим, более высоким потреблением лекарств [13,14,15]. Среди ЛС, которые наиболее часто вызывают лекарственную аллергию вообще и АН в частности, первое место занимают антибиотики и анальгетики, причем в разных географических регионах в качестве триггеров АН выступают разные ЛС, что, обусловлено особенностями местных схем их назначений, а также генетическими различиями пациентов. Другим частым триггером АН у взрослых пациентов является яд насекомых. Исследования показали, что частота системных генерализованных реакций на укусы насекомых в популяции США колеблется от 0,5% до 3,3%, а в Европе от 0,3% до 7,5% [16].

Клинические проявления АН разнообразны и зависят от вовлечения в процесс той или иной системы органов, причем сочетание симптомов варьирует у разных пациентов и даже у одного и того же пациента при повторных эпизодах АН [17]. Среди симптомов в подавляющем большинстве случаев имеют место кожные проявления, которые встречаются в 80-90% всех случаев АН, затем следуют сердечно-сосудистые (72%) и респираторные симптомы (68%), причем респираторные проявления чаще возникают у детей, а у взрослых пациентов преобладают сердечно-сосудистые симптомы (18). Гораздо реже при АН встречаются гастроинтестинальные и неврологические симптомы, которые, согласно данным литературы, регистрируются у 35-45% и 10-15% пациентов соответственно. Для клинической картины АН характерно быстрое и одновременное появление симптомов, которые могут очень быстро прогрессировать с развитием фатального исхода уже через 30 минут при воздействии пищевых триггеров, 15 минут после укуса насекомого и 5 минут при парентеральном введении лекарственного препарата [18].

Одним из наиболее тяжелых клинических фенотипов АН является анафилактический шок (АШ). АШ – это острая недостаточность кровообращения в результате анафилаксии, которая проявляется снижением систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст. или более чем на 30 % от рабочего уровня и приводит к гипоксии жизненно важных органов [19].

**Цель работы.** Оценить значимость различных групп триггеров, кофакторов и клинических особенностей АШ у пациентов, госпитализированных в отделение аллергологии и иммунологии Городской клинической больницы №7 города Казани.

**Материал и методы.** Был проведен ретроспективный анализ 107 медицинских карт стационарных больных, госпитализированных в отделение аллергологии и иммунологии городской клинической больницы №7 с диагнозом анафилактический

шок (Т78.0, Т78.2, Т80.5, Т88.6) за три календарных года (с 01.01.2018 по 31.12. 2020).

В работе проанализированы группы триггеров, приведших к развитию АШ, сопутствующие заболевания и терапия, постоянно принимаемая по поводу сопутствующих хронических заболеваний, а также симптомы, дополняющие клинику острой недостаточности кровообращения.

Учитывая ретроспективный характер исследования его одобрение локальным этическим комитетом не проводилось. Письменное информированное согласие на диагностику и лечение, обработку данных и использование результатов в научных целях было получено от каждого пациента. По половому признаку пациенты распределялись следующим образом: женщин 70 (66,4%), мужчин 37 (34,6%). Возраст пациентов составил (46,5±17,3) года.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistical Package for Social Sciences (SPSS) (v.18.0). Таблицы сопряженности, полученные в ходе расчетов, анализировались с применением точного критерия Фишера (в случае таблицы размерностью 2x2) или критерия  $\chi^2$  (в случае таблиц произвольной размерности). Отличия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Анализ причин развития АШ показал, что в качестве его триггеров выступали лекарственные средства, различные пищевые продукты и укусы перепончатокрылых насекомых (оса, пчела или шершень). При этом 87 (81,3%) пациентов связали развитие своего состояния с приемом ЛС, тогда как пищевые продукты и укусы насекомых привели к развитию АШ у 11 (10,3%) и 9 (8,4%) пациентов соответственно, причем достоверной разницы в частоте АШ, вызванного пищей и ядом насекомых, не отмечалось ( $p < 0,634$ ) (рис. 1). Среди ЛС, наиболее часто пациенты сообщали о применении НПВП, местных анестетиков (лидокаин, новокаин, ультракаин и артикаин), антибиотиков (цефалоспорины, амоксициллин), поливитаминных препаратов. Следует отметить, что никто из пациентов данной группы не имел ранее в анамнезе каких-либо проявлений реакций лекарственной гиперчувствительности. В качестве пищевых триггеров АШ выступали различные десерты промышленного производства, газированные напитки, приправы и специи (горчица, имбирь), рыба и моллюски. Ни один из пациентов данной группы также не имел ранее реакций на пищу, включая местные реакции. Следует отметить, что ретроспективный характер анализа позволяет лишь констатировать наличие связи триггер – АШ, но не позволяет утверждать о наличии у пациента истинной лекарственной или пищевой аллергии, так как патогенез развития АН разнообразен и наряду с IgE-опосредованными аллергическими реакциями возможно участие других, не-IgE-опосредованных механизмов, например, активации системы комплемента с образованием анафилатоксинов C3a и C5a, каскадной активации факторов свертывания крови или прямого действия триггера (ЛС) на Mas-свя-



занный с G- белком рецептор X2 (MRGPRX2) тучных клеток с их последующей дегрануляцией [20]. Для верификации причинно-следственной связи аллерген – АН необходимо в последующем, через 4-6 недель после полного разрешения симптомов АШ, проведение аллергологического обследования с подозреваемым триггером. Иная ситуация отмечалась в группе пациентов с АШ, возникшем после укуса насекомого (пчела, оса). Все пациенты знали о наличии у них аллергии на яд перепончатокрылого насекомого и сообщили о наличии в анамнезе ранее подобных генерализованных реакций различной степени выраженности.

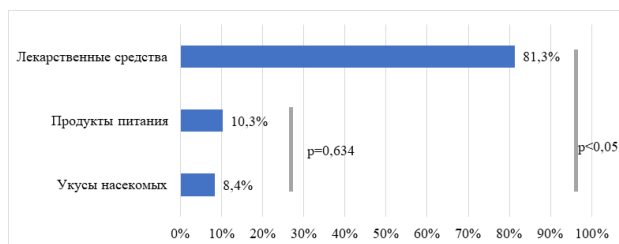


Рис. 1. Частота встречаемости триггеров анафилактического шока  
Fig. 1. Frequency of occurrence of triggers of anaphylactic shock

Развитие реакций гиперчувствительности, их тяжесть и исход зависит не только от характера триггера и его дозы, но и от наличия у пациента некоторых эндогенных и экзогенных обстоятельств, которые принято называть кофакторами анафилаксии [21]. Согласно современным представлениям, выделяют эндогенные кофакторы, к которым относятся бронхиальная астма, заболевания сердечно-сосудистой систем, мастоцитоз, фазы менструального цикла и экзогенные кофакторы, в качестве которых выступают физические упражнения, прием алкоголя, острые инфекции, стресс, недосыпание [21,22,23]. Считается, что кофакторы играют роль в развитии примерно в 30% анафилактических реакций у взрослых пациентов [24].

Анализ сопутствующих заболеваний показал, что 15 (14%) пациентов имели хронические заболевания органов дыхания, из них у 4 (3,7%) пациентов наблюдалась бронхиальная астма, а 11 (10,3%) пациентов сообщили о хроническом бронхите. Заболевания сердечно-сосудистой системы были зарегистрированы у 22 (20,6%) пациентов, при этом гипертоническая болезнь встречалась достоверно чаще - у 15 (14,0%) человек, еще 4 (3,7%) пациента имели сочетание гипертонической болезни и ишемической болезни сердца, у 3 (2,8%) пациентов была зарегистрирована только ишемическая болезнь сердца. Таким образом, большинство пациентов с АШ не имели в анамнезе указаний на наличие как бронхиальной астмы, так и хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, что не позволяет рассматривать их какотягающий фактор, способствующий развитию АШ в анализируемой когорте пациентов. Возможно, что для оценки влияния указанных сопутствующих заболеваний на

риск возникновения АН и тяжесть ее течения необходимо провести сравнительный анализ групп пациентов с любыми острыми аллергическими реакциями и пациентов с АН, а также отдельно оценить пациентов с АШ как наиболее тяжелым вариантом течения АН.

При анализе сопутствующей терапии мы акцентировали свое внимание на приеме пациентами ингибиторов АПФ и бета-блокаторов, поскольку некоторые недавние исследования показали, что эти две группы препаратов утяжеляют течение АН, хотя механизм этого действия полностью не установлен [25]. Анализ показал, что 9 (8,4%) пациентов постоянно принимали различные препараты, относящиеся к группе ингибиторов АПФ, а 1 (0,9%) пациент принимал бисопролол (бета-блокатор). Учитывая, что подавляющее большинство пациентов с АШ не получали сопутствующую терапию ингибиторами АПФ и/или бета-блокаторами, а также отсутствие фатальных исходов АШ, полученные нами результаты не позволяют говорить о препаратах этих групп как о факторах риска тяжелого течения АН в рассматриваемой группе пациентов.

Мы не смогли оценить влияние других, указанных ранее, экзогенных и эндогенных кофакторов на тяжесть АШ, так как интересующие нас данные отсутствовали в историях болезни.

Следует отметить, что поскольку в исследовании мы рассматривали когорту пациентов с АШ, то снижение систолического АД ниже 90 мм. рт. ст. на момент госпитализации наблюдалось у всех пациентов, причем снижение АД у 38 (35,5%) пациентов сопровождалось головокружением и выраженной слабостью, а у 35 (32,7%) пациентов потерей сознания. Кроме гипотонии и связанных с ней симптомов (головокружения, потери сознания) у пациентов имели место также кожные, гастроинтестинальные, респираторные и неврологические симптомы, а также их разнообразное сочетание.

Изменения со стороны кожи и слизистых встречались достоверно чаще и были зарегистрированы у 50 (46,7%) пациентов, причем у 19 из них (17,8%) кожные симптомы сочетались с респираторными, желудочно-кишечными и неврологическими симптомами, однако достоверной разницы между различными комбинациями симптомов выявлено не было. Среди симптомов поражения кожи и слизистых у пациентов с АШ приблизительно с одинаковой частотой встречались диффузная гиперемия кожных покровов (14 (13,1% пациентов), генерализованная крапивница (14 (13,1%) пациентов) и сочетание крапивницы и ангиоотека (18 (16,8%) пациентов), изолированный ангиоотек был выявлен только у 4 (3,7%) пациентов. Согласно данным литературы, кожные симптомы являются наиболее частыми проявлениями анафилаксии, они регистрируются у 80-90% пациентов [26]. Однако, в нашем исследовании изменения со стороны кожи и слизистых регистрировались гораздо реже, только у 46,7% пациентов. По-видимому, данный факт обусловлен тем, что мы анализировали не все случаи АН, а только лишь один из вариантов ее течения, а именно АШ.

Респираторные и желудочно-кишечные симптомы встречались приблизительно с одинаковой частотой и наблюдались соответственно у 25 (23,4%) и 19 (17,8%) пациентов ( $p < 0,312$ ). Анализ респираторных симптомов показал, что у 11 (10,3%) пациентов регистрировались признаки вовлечения верхних дыхательных путей, такие как затрудненность носового дыхания (4 (3,7%) пациентов) и отек гортани (7 (6,5%) пациентов), а у 14 (13,1%) пациентов развился бронхоспазм, который свидетельствовал о вовлечении в процесс нижних дыхательных путей. Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта встречались у 19 (17,8%) пациентов, причем тошнота регистрировалась у 13 (12,1%) пациентов, а рвота у 6 (5,6%) пациентов. Неврологическая симптоматика была представлена тремором и встречалась только у 8 (7,5%) пациентов (рис. 2). Таким образом, анализ частоты выявленных симптомов, дополняющих гипотонию, показал, что у наиболее часто у пациентов с АШ регистрировались кожные симптомы, затем следовали респираторные и желудочно-кишечные проявления, достоверно реже имела место неврологическая симптоматика.

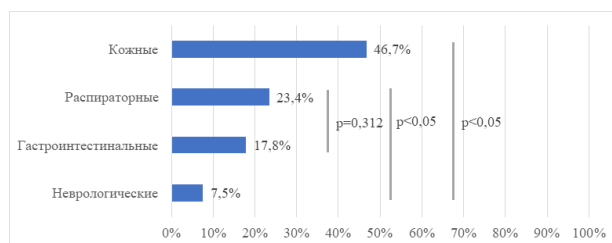


Рис. 2. Частота встречаемости симптомов, дополняющих гипотонию при анафилактическом шоке

Fig. 2. The frequency of occurrence of symptoms that complement hypotension in anaphylactic shock

#### Выводы.

1. Наиболее частым триггером АШ у пациента, госпитализированных в центр экстренной медицины, были лекарственные средства.
2. Кроме гипотонии и ассоциированных с ней симптомов (головокружение, слабость, потеря сознания) в клинике АШ присутствовали также кожные, желудочно-кишечные, респираторные и неврологические симптомы.
3. Наиболее частым симптомом, дополняющим гипотонию, были кожные проявления, а также их сочетание с респираторными, желудочно-кишечными и неврологическими симптомами.
4. Наиболее редким симптомом, дополняющим гипотонию, были неврологические симптомы.
5. Для оценки влияния экзогенных и эндогенных кофакторов на возникновение, АН необходимо проведение проспективных исследований, в ходе которых следовало бы оценить встречаемость кофакторов в группах пациентов с острыми аллергическими реакциями вообще и у пациентов с АН в частности.
6. Для оценки влияния эндогенных и экзогенных кофакторов на тяжесть течения анафилаксии необходимо проанализировать их частоту в группе пациентов с АН и АШ.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sampson HA, Muñoz-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.* 2006; 117(2): 391-7. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.12.1303
2. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J.* 2020 Oct 30; 13(10): 100472. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100472
3. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126(3): 477-80.e1-42. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.022. Epub 2010 Aug 7. Erratum in: *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Dec;126(6):1104.
4. Tanno LK, Bierrenbach AL, Simons FER, et al; on behalf the Joint Allergy Academies. Critical view of anaphylaxis epidemiology: open questions and new perspectives. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018 Apr 4; 14:12. DOI: 10.1186/s13223-018-0234-0
5. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J.* 2020 Oct 30; 13(10): 100472. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100472
6. Tejedor-Alonso M A, Moro-Moro M, Múgica-García MV. Epidemiology of Anaphylaxis: Contributions from the Last 10 Years. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2015; 25(3): 163-75; quiz follow 174-5.
7. Turner PJ, Campbell DE, Motosue MS, Campbell RL. Global Trends in Anaphylaxis Epidemiology and Clinical Implications. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8(4): 1169-1176. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.11.027. Epub 2019 Nov 28
8. Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V, et al. Evaluation of national institute of allergy and infectious diseases/food allergy and anaphylaxis network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(3):748-52. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.09.030. Epub 2011 Nov 1.
9. Loprinzi Brauer CE, Motosue MS, Li JT, et al. Prospective Validation of the NIAID/FAAN Criteria for Emergency Department Diagnosis of Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016; 4(6): 1220-1226. DOI: 10.1016/j.jaip.2016.06.003. Epub 2016 Jul 9.
10. Tham EH, Leung ASY, Pacharn P, et al; APAPARI Anaphylaxis Study Group. Anaphylaxis - Lessons learnt when East meets West. *Pediatr Allergy Immunol.* 2019; 30(7): 681-688. DOI: 10.1111/pai.13098

11. Wood RA, Camargo CA Jr, Lieberman P, et al. Anaphylaxis in America: the prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 133(2): 461-7. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.08.016. Epub 2013 Oct 18. PMID: 24144575
12. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 137(4): 1128-1137.e1. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.11.015. Epub 2016 Jan 21. PMID: 26806049
13. Dhopeswarkar N, Sheikh A, Doan R, et al. Drug-Induced Anaphylaxis Documented in Electronic Health Records. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019; 7(1): 103-111. DOI: 10.1016/j.jaip.2018.06.010. Epub 2018 Jun 30. PMID: 29969686; PMCID: PMC6311439
14. Zhao Y, Sun S, Li X, et al. Drug-induced anaphylaxis in China: a 10-year retrospective analysis of the Beijing Pharmacovigilance Database. *Int J Clin Pharm.* 2018; 40(5): 1349-1358. DOI: 10.1007/s11096-017-0535-2. Epub 2017 Oct 31. PMID: 29086147; PMCID: PMC6208584
15. Castells MC. Capturing Drug-Induced Anaphylaxis Through Electronic Health Records: A Step Forward. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019; 7(1): 112-113. DOI: 10.1016/j.jaip.2018.10.045. PMID: 30598173
16. Golden DB, Demain J, Freeman T, et al. Stinging insect hypersensitivity: A practice parameter update 2016. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017 Jan; 118(1): 28-54. DOI: 10.1016/j.anaai.2016.10.031. PMID: 28007086
17. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy.* 2014; 69(8): 1026-45. DOI: 10.1111/all.12437. Epub 2014 Jun 9. PMID: 24909803
18. Worm M, Edenharter G, Ruëff F, et al. Symptom profile and risk factors of anaphylaxis in Central Europe. *Allergy.* 2012; 67(5): 691-8. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2012.02795.x. Epub 2012 Feb 16. PMID: 22335765
19. Ильина Н.И., Заболотских И.Б., Астафьева Н.Г., и др. Анафилактический шок. Клинические рекомендации Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов и Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2020. – No 3. – С.15–26. [Ilyina NI, Zabolotskikh IB, Astafieva NG, et al. Анафилактический шок. Клинические рекомендации Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов и Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» [Anaphylactic shock. Clinical guidelines of Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists and the All-Russian Public Organization "Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists"]. *Vestnik intensivnoj terapii im. A.I. Saltanova [Annals of Critical Care].* 2020; 3: 15–26. (In Russ.)). DOI: 10.21320/1818-474X-2020-3-15-26
20. Muñoz-Cano R, Picado C, Valero A, et al. Mechanisms of Anaphylaxis Beyond IgE. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2016; 26(2): 73-82; quiz 2p following 83. DOI: 10.18176/jiaci.0046. PMID: 27164622
21. Turner PJ, Baumert JL, Beyer K, et al. Can we identify patients at risk of life-threatening allergic reactions to food? *Allergy.* 2016; 71(9): 1241-55. DOI: 10.1111/all.12924. Epub 2016 Jun 1. PMID: 27138061
22. Muñoz-Cano R, Pascal M, Araujo G, et al. Mechanisms, Cofactors, and Augmenting Factors Involved in Anaphylaxis. *Front Immunol.* 2017; 8: 1193. DOI: 10.3389/fimmu.2017.01193. PMID: 29018449; PMCID: PMC5623009
23. Worm M, Francuzik W, Renaudin JM, et al. Factors increasing the risk for a severe reaction in anaphylaxis: An analysis of data from The European Anaphylaxis Registry. *Allergy.* 2018; 73(6): 1322-1330. DOI: 10.1111/all.13380. Epub 2018 Mar 8. PMID: 29318637
24. Wölbing F, Fischer J, Köberle M, et al. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. *Allergy.* 2013 Sep; 68(9): 1085-92. DOI: 10.1111/all.12193. Epub 2013 Aug 2. PMID: 23909934
25. Tejedor-Alonso MA, Farias-Aquino E, Pérez-Fernández E, et al. Relationship Between Anaphylaxis and Use of Beta-Blockers and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019; 7(3): 879-897.e5. DOI: 10.1016/j.jaip.2018.10.042. Epub 2018 Nov 5. PMID: 30408615
26. Gonzalez-Estrada A, Silvers SK, Klein A, et al. Epidemiology of anaphylaxis at a tertiary care center: A report of 730 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017; 118(1): 80-85. DOI: 10.1016/j.anaai.2016.10.025. PMID: 28007089