

## Анафилаксия у детей: проблемы и пути их решения

А.Н. Пампура, Н.В. Есакова

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева»  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

## Anaphylaxis in children: problems and solutions

A.N. Pampura, N.V. Esakova

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

С момента открытия термина «анафилаксия» многократно менялись взгляды как на патофизиологию, так и на диагностические и терапевтические аспекты данного диагноза. В настоящее время принят ряд международных согласительных документов, включающих клинические критерии для верификации анафилаксии и принципы ее терапии. Вместе с тем мнения экспертов разнятся, некоторые разногласия в отношении анафилактических реакций остаются актуальными, особенно у пациентов детского возраста. Представленная статья посвящена дискуссионным вопросам в понимании анафилаксии у детей и возможным путям их решения.

**Ключевые слова:** дети, ранний возраст, анафилаксия, анафилактическая реакция, пищевая аллергия, эпинефрин, терапия.

**Для цитирования:** Пампура А.Н., Есакова Н.В. Анафилаксия у детей: проблемы и пути их решения. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(3): 5–10. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-5-10

Since the term “anaphylaxis” has been invented, there are multiple changes in the views on both pathophysiology and the diagnostic and therapeutic aspects of this disease. There have been currently adopted a number of international documents containing principles of anaphylaxis verification and treatment. However, the experts’ views differ, and some disagreements and problems of anaphylactic reactions remain relevant, especially in pediatric patients. The article discusses current issues and possible ways of treatment of anaphylaxis in children.

**Key words:** children, early age, anaphylaxis, anaphylactic reaction, food allergy, epinephrine, therapy.

**For citation:** Pampura A.N., Esakova N.V. Anaphylaxis in children: problems and solutions. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2020; 65:(3): 5–10 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-5-10

Анафилаксия – остро развивающаяся аллергическая реакция, которая возникает внезапно и может служить причиной смерти. Термин «анафилаксия» (от греческих слов *ana* – «против» и *phylaxis* – «защита») был введен французскими физиологами Ch. Richet и P. Portier в 1902 г., а в 1913 г. за работы по анафилаксии Ch. Richet был удостоен Нобелевской премии в области медицины и физиологии. С момента открытия данного феномена многократно менялись взгляды как на патофизиологию, так и на диагностические и терапевтические аспекты анафилаксии. Данная статья посвящена некоторым дискуссионным вопросам в понимании анафилаксии у детей и возможным путям их решения.

### Эпидемиологические аспекты

За последние два десятилетия выявляется повсеместное увеличение частоты развития и распро-

странности анафилаксии в целом. Так, в США за период 2005–2014 гг. отмечено повышение частоты развития анафилаксии во всех возрастных группах, при этом максимальное увеличение составило 196% в группе пациентов в возрасте 5–17 лет [1]. Данные по распространенности анафилаксии у детей значительно варьируют и в среднем составляют от 10,5 до 70 случаев на 100 тыс. человек в год [2]. В крупнейшем метаанализе Европейской организации аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology – EAACI), охватившем 5843 исследования, распространенность анафилаксии в общей детской популяции составила 0,1%, а максимальная частота развития анафилактических реакций была выявлена в группе детей младше 4 лет и составила 313,58 на 100 тыс. человек в год [3].

Распространенность анафилаксии у детей зависит от рассматриваемого причинно-значимого триггера и возраста пациентов. Так, по результатам работы S. Speakman и соавт. [4], частота развития пищевой анафилаксии среди пациентов младше 2 лет составила 50,5 на 100 тыс. и значительно превышала этот показатель в общей группе детей (16,2 на 100 тыс.). Лекарственные препараты занимают второе место после пищевых продуктов среди причин развития анафилактических реакций у детей, и роль данного триггера приобретает лидирующую позицию к подростковому периоду.

© А.Н. Пампура, Н.В. Есакова, 2020

Адрес для корреспонденции: Пампура Александр Николаевич – д.м.н., зав. отделом аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0001-5039-8473

e-mail: apampura@pedklin.ru

Есакова Наталья Владиславовна – к.м.н., науч. сотр. отдела аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0001-8792-2670

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Важным показателем клинической и социальной значимости анафилаксии является частота развития летальных реакций. В среднем смертность от анафилактических реакций во всех возрастных группах составляет от 0,5 до 1 случая на 1 млн человек в год [5]. В одном из крупнейших исследований, проведенном в период 2010–2015 гг. на базе педиатрических отделений интенсивной терапии Северной Америки и охватившем 1989 пациентов с диагнозом анафилаксия, доля летальной анафилаксии составила 1% [6]. Основными триггерами смертельных анафилактических реакций служили арахис, молоко и препараты крови.

Определенные сложности в оценке реальных эпидемиологических показателей анафилаксии как у детей, так и у взрослых вносит отсутствие общепринятого шифрования данной нозологии. К сожалению, МКБ-10 во многих ситуациях не позволяет отследить большинство пациентов. Шифр «анафилаксия» отсутствует и в качестве диагноза может фигурировать: T78.2 Анафилактический шок неуточненный; T78.0 Анафилактический шок, вызванный патологической реакцией на пищу; T78.4 Аллергия неуточненная. Кроме того, достаточно часто анафилаксия обозначается под кодами симптомов отдельных нозологий (например, J45 Бронхиальная астма, T78.3 Ангионевротический отек, L50 Крапивница). Вклад данного фактора в реальную клиническую практику иллюстрируют результаты исследования, в котором ретроспективно проводился анализ постановки диагноза анафилаксии у пациентов в возрасте 0–18 лет на базе трех отделений неотложной помощи в Мельбурне и Австралии. Только в 105 из 211 случаев системных реакций, соответствующих клиническим критериям анафилаксии, был установлен диагноз анафилаксии и назначен эпинефрин, в оставшихся 106 случаях – альтернативный диагноз [7].

### Клинические критерии и тяжесть анафилаксии

К ключевым клиническим характеристикам, определяющим дефиницию «анафилаксия» и подчеркнутым в большинстве согласительных документов, относятся тяжесть и опасность этого состояния для жизни, острота начала, гиперчувствительность и системность реакции. Так, в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями в Российской Федерации под анафилаксией понимают тяжелую, угрожающую жизни генерализованную или системную реакцию гиперчувствительности, которая развивается быстро и может привести к смерти [8]. Определение Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ) практически идентично – под анафилаксией понимают тяжелую угрожающую жизни генерализованную или системную реакцию гиперчувствительности [9].

На основании общепринятых клинических критериев анафилаксии, предложенных на симпозиуме

в 2005 г. (Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network – NIAID/FAAN), диагноз анафилаксии устанавливают в случае, если имеется хотя бы один из трех перечисленных клинических критериев:

1. Острая реакция (минуты–часы), вовлекающая кожу и/или слизистые оболочки (например, генерализованная крапивница, зуд, приливы, отек губ или языка), и хотя бы один из следующих критериев:

а) респираторные симптомы (например, диспноэ, бронхоспазм, стридор, гипоксемия и пр.);

б) снижение артериального давления и ассоциированные с ним симптомы поражения органов мишеней (например, гипотензия, коллапс, синкопе и пр.);

2. Два или более из нижеперечисленного происходит сразу (от минут до нескольких часов) после воздействия вероятного аллергена:

а) вовлечение кожи и/или слизистой оболочки (например, генерализованная крапивница, зуд, приливы, отек губ или языка и пр.);

б) респираторные симптомы (например, диспноэ, бронхоспазм, стридор, гипоксия и пр.);

в) снижение артериального давления и ассоциированные с ним симптомы поражения органов мишеней (например, гипотензия, коллапс, синкопе и пр.).

г) персистирующие гастроинтестинальные симптомы (например, спастические боли в животе, рвота).

3. Снижение артериального давления после воздействия известного аллергена в течение минут – нескольких часов.

а) дети: снижение систолического артериального давления более чем на 30% от нормы (оценивается в соответствии с возрастом – у детей от 1 мес до 1 года этот показатель составляет менее 70 мм рт.ст.; у детей от 1 до 10 лет он рассчитывается по формуле  $<[70 \text{ мм рт.ст.} + (2 \text{ "умножить" возраст})]$ ; от 11 до 17 лет – составляет менее 90 мм рт.ст.);

б) взрослые: снижение систолического артериального давления  $< 90 \text{ мм рт.ст.}$  либо более чем на 30% от обычного.

Оценка представленных критериев NIAID/FAAN показала их высокую чувствительность (95%) и относительную специфичность (71%) [10]. В настоящее время критерии анафилаксии в целом одинаковы как для детей, так и для взрослых пациентов, исключение составляют лишь показатели артериального давления (гипотония). Безусловно, это создает трудности в диагностике анафилаксии у детей раннего возраста, что связано с частым наличием у них неспецифических симптомов (например, тахикардия, боли в животе), отсутствием возможности вербального контакта с больными, а также широким спектром заболеваний, проявляющихся остро возникающими симптомами [5, 11].

Несмотря на наличие общепринятых и международных согласительных документов понимание критериев анафилаксии значительно варьирует среди

экспертов. В частности, это зависит от профиля специалиста, традиций медицинских школ и особенностей функционирования различных национальных системы здравоохранения.

Важнейшим представляется расхождение во мнениях экспертов, изложенных в согласительных документах, по критериям анафилаксии. Так, по мнению британских и австралийских специалистов, при аллергических реакциях на пищу наличие симптомов вовлечения кожи и желудочно-кишечного тракта в отсутствие респираторных или сердечно-сосудистых симптомов недостаточно для постановки диагноза анафилаксии [5, 12]. Вместе с тем надо понимать, что наличие симптомов вовлечения кожи и желудочно-кишечного тракта характерно для детей раннего возраста, страдающих пищевой аллергией. Так, по результатам ретроспективного исследования, проведенного на базе детского аллергологического отделения НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева (третичное звено), показано, что у детей младше 1 года при развитии анафилактических реакций после употребления молока симптомы вовлечения кожи и слизистых оболочек имелись в 94% случаев, а частота вовлечения желудочно-кишечного тракта составила 53% и была в разы выше, чем у пациентов старше 1 года (11%) [13]. Подобные данные определенно подчеркивают значение симптомов поражения желудочно-кишечного тракта как важного клинического критерия для постановки диагноза анафилаксии у детей, особенно первого года жизни.

В согласительных документах отсутствует определение термина «персистирующие» симптомы вовлечения желудочно-кишечного тракта, в связи с чем могут быть значительные различия в диагностике и терапии анафилаксии, особенно пищевой. Многие специалисты расценивают даже однократную рвоту, непосредственно связанную с приемом пищи, как возможный симптом анафилактической реакции.

Изолированные респираторные симптомы, возникающие при воздействии определенного аллергена, не соответствуют Международным критериям анафилаксии (NIAID/FAAN 2005 года), однако именно диагноз анафилаксии часто обозначается в случае развития потенциально опасной бронхоконстрикции в ответ на экспозицию аллергена [5]. Так, по данным S.G. Brown и соавт. [14], диагноз «анафилаксия» устанавливают пациентам, поступающим в отделение экстренной помощи, в том числе с изолированными респираторными и кардиологическими симптомами в 31 и 14% случаев соответственно. Изолированные варианты острых угрожающих жизни аллергических реакций не столь редки. Более того, они актуальны и в контексте фатальных анафилактических реакций, индуцированных пищей или другими стимулами [15]. Постановка в этих ситуациях диагноза анафилаксии критична для больного,

так как позволяет определить показания к введению эпинефрина.

Таким образом, профиль и интенсивность симптомов, отражающих диагноз анафилаксии, высоко вариабельны и крайне сложно отнести к одной нозологической группе больного с несколькими уртикарными элементами и слизистыми выделениями из носа, возникшими после употребления молока (на фоне выявленной к нему ранее гиперчувствительности), и пациента с остановкой дыхания или сердечной деятельности после инъекции пенициллина. Вместе с тем именно максимально раннее распознавание диагноза уже при минимальной интенсивности соответствующих клинических проявлений является важнейшим действием в предупреждении развития субфатальной/фатальной анафилаксии.

Среди нерешенных вопросов, связанных с диагностикой и, опосредованно, с терапией анафилаксии, важное место занимает вариабельность реакций в зависимости от вызывающих их триггеров. Очевидно, нельзя интерпретировать симптомы при острых аллергических реакциях и оказывать экстренную помощь больным без учета причинно-значимого аллергена, пути его попадания в организм, возраста пациента, сопутствующей патологии и т.д. Например, крапивница и рвота могут возникнуть после употребления куриного яйца или при парентеральном введении аллергена во время инъекционной аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ). В первом случае симптомы вовлечения желудочно-кишечного тракта возникают при локальном воздействии аллергена и с определенной условностью могут быть отнесены к системной реакции (однако эта ситуация полностью соответствует 2-му критерию анафилаксии NIAID/FAAN, 2005). В то же время признаки вовлечения желудочно-кишечного тракта, индуцированные подкожным введением аллергена, несомненно, представляются симптомом анафилаксии и инъекция эпинефрина абсолютно показана [12].

В клинической практике особую актуальность приобретает термин «тяжелая анафилаксия». Последняя характеризуется угрожающим жизни вовлечением дыхания и/или кровообращения и может появляться без типичных кожных симптомов и циркуляторного шока [5]. Тяжелая анафилаксия в определенной степени перекликается с так называемой рефрактерной анафилаксией. Несмотря на то что до настоящего времени нет общепринятого определения данного термина, он крайне важен как для клинициста, так и для исследователя. Под ним понимают анафилаксию (установленную в соответствии с критериями NIAID/FAAN, 2005), при которой сохраняются симптомы, несмотря на введение не менее 2 доз эпинефрина (у взрослых в дозе 0,3 мг). Введение этих дополнительных доз эпинефрина («тяжелая анафилаксия», «реф-

рактерная анафилаксия») на общепринятом уровне согласительных документов позволит более прицельно анализировать эффективность терапии, прогноз, клинические симптомы, маркеры и т.д.

### Лечение анафилаксии

Основным средством в терапии анафилаксии служит эпинефрин. Доказательная база для использования эпинефрина при анафилаксии включает огромный клинический опыт (более 100 лет), результаты обсервационных и эпидемиологических исследований, изучение аутопсийного материала. При этом, по данным Кокрейновского систематического обзора (Cochrane Systematic Review), до настоящего времени не выявлено однозначных доказательств, основанных на результатах рандомизированных контролируемых исследований, эффективности эпинефрина при лечении анафилаксии. Однако отмечено следующее: 1) исходя из имеющихся данных преимущества инъекций соответствующей дозы эпинефрина, вероятно, намного перевешивают риски побочных явлений; 2) анестезиологи, которые лечат анафилаксию относительно часто и ведут мониторинг эпизода анафилаксии (до, во время и после события), свидетельствуют о быстрой и прогнозируемой реакции на эпинефрин [16]. Столь низкий уровень доказательности вполне объясним. Крайне сложно провести рандомизированные контролируемые исследования для оценки эффективности и безопасности использования эпинефрина при анафилаксии, так как симптомы возникают внезапно, клиническая картина чрезвычайно быстро меняется, возможен различный комплекс симптомов. Определенные трудности в данном вопросе вносят этические аспекты фармакотерапии больных с анафилактогенными реакциями, которые делают практически невозможным проведение плацебо-контролируемых исследований. Вместе с тем о необходимости неотложного введения эпинефрина в случае анафилаксии свидетельствует ряд фактов. Известно, что задержка введения эпинефрина связана с развитием гипоксически-ишемической энцефалопатии и летальной анафилаксии [17]. Своевременное раннее введение эпинефрина у детей с анафилаксией ассоциировано со значительным снижением риска госпитализации [18]. К сожалению, практически не изучены особенности терапии больных с анафилактогенными реакциями с учетом пути попадания аллергена в организм (парентеральный, пероральный, чрескожный, ингаляционный), в то время как данный факт имеет крайне важное значение в определении характеристики симптомов и тяжести анафилаксии.

В идеале при первых симптомах анафилаксии пациенту нужно ввести оптимальное количество эпинефрина, достаточное для нивелирования ее симптомов и при этом не оказывающее серьезного

побочного действия [3]. Вместе с тем при назначении и использовании эпинефрина у детей необходимо учитывать множество аспектов: проблемы выбора пути введения и оптимизации дозы препарата, учет реальной ситуации с наличием последнего в Российской Федерации (ситуация эта значительно отличается от идеала), юридические и другие аспекты такой ответственной манипуляции, как экстренное введение эпинефрина

Рекомендуемое дозирование эпинефрина составляет 0,01 мг/кг (мнение экспертов), при максимальной дозе 0,5 мг у подростков и взрослых [3]. В отличие от взрослых начальная доза эпинефрина для внутримышечного введения, рекомендуемая детям массой до 30 кг (0,01 мг/кг или 0,1–0,3 мг), сравнима с дозами, необходимыми для проведения реанимационных мероприятий после остановки сердца. Для подростков, как и для взрослых, максимальная начальная доза эпинефрина при анафилаксии не превышает 0,5 мг. Соответственно при массе пациента, превышающей 60 кг, применяемые дозы эпинефрина для лечения анафилактогенной реакции становятся значительно меньше в сравнении с дозами, используемыми для кардиореанимации. Открытым и неоднозначным вопросом остается лечение детей раннего возраста, так как большинство рекомендаций для них основаны на экстраполяции данных, полученных у детей старшего возраста, и подлежат экспертной оценке. Вместе с тем эксперты единодушно утверждают, что эпинефрин безопасен для любого возраста [19].

План действий при подозрении на анафилаксию должен быть расписан у каждого больного с установленным диагнозом анафилаксии и с подозрением на анафилактогенные реакции. Пациент (ближайшие родственники, сотрудники образовательного учреждения) должен уметь верифицировать первые признаки анафилаксии и правильно реагировать на происходящую ситуацию (например, должна быть отработана техника введения эпинефрина, вызов скорой помощи и т.д.). Показания к применению эпинефрина в случае анафилаксии, как правило, возникают вне лечебного учреждения (дома, в школе, детском саду, кафе, на тренировке и т.д.). Этот очевидный факт достаточно давно обосновал необходимость разработки специальных устройств — аутоинъекторов, которые бы позволяли в максимально короткие сроки эффективно и безопасно внутримышечно ввести пациенту эпинефрин. Аутоинъекторы эпинефрина введены в практику с 1987 г. и, конечно, они значительно оптимизировали возможность оказания первой помощи при анафилаксии. К сожалению, до настоящего времени в Российской Федерации данные устройства не зарегистрированы, хотя угрожающий жизни характер анафилактогенных реакций однозначно обосновывает их использование. Более того, в большинстве

международных и национальных согласительных документах, а также исследовательских работах рассматривается эффективность именно аутоинъектора при стандартных дозах эпинефрина, тогда как данных об использовании препарата из ампул практически нет.

Существует ряд ограничений в использовании аутоинъекторов эпинефрина: доступность, стоимость, отсутствие возможности индивидуально подобранной дозировки и длины иглы, психологическая нагрузка. Кроме того, аутоинъекторы имеют ограниченные сроки годности, связанные с деградацией содержащегося в них раствора эпинефрина, что обуславливает необходимость замены устаревших аутоинъекторов в 12–18-месячные сроки. В большинстве стран, где аутоинъекторы зарегистрированы, они продаются в 2 фиксированных дозах эпинефрина: 0,15 мг и 0,3 мг. Аутоинъектор, содержащий третью дозу эпинефрина – 0,1 мг, был одобрен для детей массой менее 10 кг еще в ноябре в 2017 г. Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration), однако до настоящего времени доступность его ограничена [20].

Таким образом, при возможности идеального лекарственного обеспечения выбор врачом дозы эпинефрина в форме аутоинъектора для оказания первой медицинской помощи людям с риском развития анафилаксии представляет собой неоднозначную задачу, в связи с наличием только определенных доз эпинефрина (0,1 мг, 0,15 мг и 0,3 мг) и стандартной длины иглы. В реальности для многих категорий больных (дети первого года жизни, дети с ожирением, подростки с экстремальными показателями физического развития), подбор дозы эпинефрина в форме аутоинъектора является неразрешимой задачей.

Вместе с тем использование эпинефрина в виде комплекта – шприц и ампулы с препаратом (вне аутоинъекторов), безусловно, возможно и более чем оправдано. Существует целый ряд преимуществ использования этого комплекта: минимальная стоимость, возможность индивидуального дозирования, многократного введения и подбора размера иглы, а также наличие ампул эпинефрина и шприцов прак-

тически в каждой аптеке. При этом надо осознавать, что подготовка препарата к введению у лиц без медицинского образования занимает от 3 до 4 мин; разброс набранной дозы варьирует (вплоть до полного отсутствия эпинефрина); в раствор попадают пузырьки воздуха; могут нарушаться требования асептики; возможна травматизация; нужна определенная ловкость; должны соблюдаться условия хранения ампул и т.д. Кроме того, инъекция эпинефрина стандартным шприцом в принципе возможна только после обучения. В целом успех терапии анафилаксии в значительной степени определяется расплывчатым персонализированным планом действий и возможностью его реализации. Наличие эпинефрина в любой форме (набор шприц-ампулы или аутоинъектор) и способность его быстрого введения – ключевая позиция в комплексе мероприятий при анафилаксии.

### Заключение

Таким образом, в настоящее время в рамках различных аспектов анафилаксии у детей существует ряд важных задач, а именно: пересмотр и определение клинических критериев диагностики анафилаксии, адаптированных для пациентов различного возраста, в том числе группы детей первого года жизни; учет характеристик причинно-значимого триггера (вид аллергена, путь попадания в организм и т.д.); введение в Международную классификацию болезней шифра «анафилаксия»; разработка и введение в клиническую практику дополнительных дефиниций («тяжелая анафилаксия», «рефрактерная анафилаксия»), определяющих тактику ведения пациентов и оказание своевременной медицинской помощи, которая может стать решающей в спасении жизни больного. Отдельного внимания заслуживает решение проблем, связанных с эпинефрином: необходим адекватный учет всех показаний для выписки эпинефрина, требуется обучение правилам его введения в любой форме (набор шприц-ампулы или аутоинъектор), разработка новых универсальных аутоинъекторов эпинефрина, способных учитывать индивидуальные характеристики пациентов (масса, возраст), и, главное, их всесторонняя доступность (территориальная и финансовая).

### ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Atanaskovic-Markovic M., Gomes E., Cernadas J.R., du Toit G., Kidon M. et al.* Diagnosis and management of drug-induced anaphylaxis in children: An EAACI position paper. *Pediatr Allergy Immunol* 2019; 30(3): 269–276.
2. *Decker W.W., Campbell R.L., Manivannan V., Luke A., St Sauver J.L., Weaver A. et al.* The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122(6): 1161–1165. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.09.043
3. *Muraro A., Halcken S., Arshad S.H., Beyer K., Dubois A.E., Du Toit G. et al.* EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy* 2014; 69: 590–601. DOI: 10.1111/all.12398
4. *Speakman S., Kool B., Sinclair J., Fitzharris P.* Paediatric food-induced anaphylaxis hospital presentations in New Zealand. *J Paediatr Child Health* 2018; 54: 254–259. DOI: 10.1111/jpc.13705
5. *Turner P.J., Campbell D.E., Motosue M.S., Campbell R.L.* Global Trends in Anaphylaxis Epidemiology and Clinical Implications. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; S2213–2198(19): 30967–30965. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.11.027

6. Ramsey N.B., Guffey D., Anagnostou K., Coleman N.E., Davis C.M. Epidemiology of Anaphylaxis in Critically Ill Children in the United States and Canada. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7(7): 2241–2249. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.04.025
7. Thomson H., Seith R., Craig S. Downstream consequences of diagnostic error in pediatric anaphylaxis. *BMC Pediatr* 2018; 18: 40. DOI: 10.1186/s12887-018-1024-z
8. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анафилаксии, анафилактического шока. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ). Москва, 2018; 22. [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of anaphylaxis, anaphylactic shock. Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists (RAAKI). Moscow, 2018; 22. (in Russ.)]
9. Panesar S.S., Javad S., de Silva D., Nwaru B.I., Hickstein L., Muraro A. et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy* 2013; 68: 1353–1361. DOI: 10.1111/all.12272
10. Loprinzi Brauer C.E., Motosue M.S., Li J.T., Hagan J.B., Bellolio M.F., Lee S. 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
11. Simons F.E., Sampson H.A. Anaphylaxis: Unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). *J Allergy Clin Immunol* 2015; 5: 1125–1131. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.09.014
12. ASCIA. Acute management of anaphylaxis 2019. <http://www.allergy.org.au/healthprofessionals/papers/acute-management-of-anaphylaxis-guidelines/> Ссылка активна на 17.03.2020.
13. Есакова Н.В., Пампура А.Н., Варламов Е.Е. Анафилаксия к молоку у детей. *Вопросы детской диетологии* 2014; 12(1): 39–42. [Esakova N.V., Pampura A.N., Varlamov E.E. Anaphylaxis to cow's milk in children. *Voprosy detskoj dietologii*. 2014; 12(1): 39–42. (in Russ.)]
14. Brown S.G., Stone S.F., Fatovich D.M., Burrows S.A., Holdgate A., Celenza A. et al. Anaphylaxis: clinical patterns, mediator release, and severity. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132(5): 1141–1149. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.06.015
15. Pumphrey R., Sturm G. Risk factors for fatal anaphylaxis. In book: *Advances in Anaphylaxis Management*. London: Future Medicine Ltd, 2014; 32–48. DOI: 10.2217/fimeb2013.13.248
16. Sheikh A., Shehata Y., Brown S.G.A., Simons F.E.R. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2009; 64: 204–212. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01926.x
17. Bock S.A., Munoz-Furlong A., Sampson H.A. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001–2006. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(4): 1016–1018. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.12.622
18. Fleming J.T., Clark S., Camargo C.A., Rudders S.A. Early Treatment of Food-Induced Anaphylaxis With Epinephrine Is Associated With a Lower Risk of Hospitalization. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3(1): 57–62. DOI: 10.1016/j.jaip.2014.07.004
19. Greenhawt M., Gupta R.S., Meadows J.A., Pistiner M., Spergel J.M., Camargo C.A. et al. Guiding Principles for the Recognition, Diagnosis, and Management of Infants with Anaphylaxis: An Expert Panel Consensus. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7: 1148–1156. DOI: 10.1016/j.jaip.2018.10.052
20. Sicherer S.H., Simons F.E.R. Epinephrine for First-aid Management of Anaphylaxis. *Pediatrics* 2017; 139(3): e20164006. DOI: 10.1542/peds.2016-4006

Поступила: 20.03.20

Received on: 2020.03.20

**Конфликт интересов:**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

**Conflict of interest:**

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.