

Анафілактичний шок у дітей: нові європейські підходи, розгляд клінічного випадку

Н. Є. Боцюк, Л. С. Бабінець

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Анафілаксія – це гостра, потенційно небезпечна для життя системна реакція гіперчутливості. Раннє розпізнавання, оцінювання та лікування анафілаксії мають важливе значення для зниження пов'язаної з нею захворюваності та смертності.

У статті проаналізовано ключові компоненти рекомендацій Європейської ради з реанімації (ЄРР) 2021 р. щодо педіатричної реанімації у клінічній практиці і розглянуто клінічний випадок з педіатричної практики.

Матеріалами опрацювання стали оприлюднені інформаційні джерела, зокрема рекомендації ЄРР (2021 р.) щодо педіатричної реанімації у клінічній практиці та публікації інших наукових досліджень.

Використано методи системного та структурно-логічного аналізу, бібліосемантичний метод. Проведення тренінгу з ведення дитини з анафілаксією серед медичного персоналу, батьків, інших осіб, що доглядають за дитиною, передбачає навчання кількох членів команди, які повинні діяти паралельно і скоординовано. Проаналізовано інформацію про сучасні методи діагностики та лікування анафілаксії у рекомендаціях ЄРР (2021 р.) щодо педіатричної реанімації у клінічній практиці.

Перспективним є дослідження довготривалої терапії анафілаксії, зокрема методів ідентифікації та уникнення тригерів; ідентифікації кофакторів; навчання пацієнта, батьків та осіб, які здійснюють догляд, а також заходів, спрямованих на зниження чутливості до алергенів.

Багато етіологічних і патофізіологічних процесів, що лежать в основі анафілаксії у дітей і немовлят, відрізняються від таких у дорослих. Найвні докази часто є недостатніми та/або екстрапольованими з даних літератури для дорослих. Через те що у дітей анафілаксія зустрічається рідше, лікарі, батьки та інші особи, що доглядають за дитиною, можуть мати обмежений досвід.

Рекомендації ЄРР (2021 р.) щодо педіатричної реанімації у клінічній практиці включають навчання та застосування на практиці.

Ключові слова: педіатрія, анафілактичний шок, лікування анафілаксії, педіатрична реанімація, клінічний випадок.

Anaphylactic shock in children: new european approaches, review of a clinical case

N. Ye. Botsyuk, L. S. Babinets

Anaphylaxis is an acute, potentially life-threatening systemic hypersensitivity reaction. Early diagnosis, evaluation, and treatment of anaphylaxis are essential to reduce its associated morbidity and mortality.

The article analyzes the key components of the European Resuscitation Council (ERC) 2021 guidelines for pediatric resuscitation in clinical practice and presents a clinical case of pediatric practice.

The materials for the study were published information sources, in particular the recommendations of ERC (2021) for pediatric resuscitation in clinical practice and the publication of other scientific researches.

Methods of systematic and structural-logical analysis, bibliosemantic method were used. Conducting training on the management of a child with anaphylaxis among medical personnel, parents, other persons who take care of the child involves the training of several team members who must act in parallel and in a coordinated manner. Information on modern methods of diagnosis and treatment of anaphylaxis in the recommendations of ERC (2021) on pediatric resuscitation in clinical practice was analyzed.

Research of the long-term therapy of anaphylaxis, including methods of diagnosis and avoiding triggers, is promising; identification of cofactors; education of the patient, parents and persons who take care of the children, as well as measures aimed at reducing sensitivity to allergens.

Many of the etiological and pathophysiological processes underlying anaphylaxis in children and infants differ from those in adults. Available evidences are often insufficient and/or extrapolated from the adult literature. Because anaphylaxis is less common in children, doctors, parents, and other caregivers may have limited experience.

The ERC (2021) recommendations for pediatric resuscitation in clinical practice include training and application in practice.

Keywords: pediatrics, anaphylactic shock, treatment of anaphylaxis, pediatric resuscitation, clinical case.

Анафілаксія – це тяжка, потенційно небезпечна для життя, генералізована або системна реакція гіперчутливості (алергічна або неалергічна). Анафілактичний шок – це тяжка анафілактична реакція, що швидко розвивається і спричиняє небезпечне для життя зниження артеріального тиску (АТ). Захворюваність на анафілаксію оцінюють у 40–500 на мільйон людино-років (Європа, США). Приблизно у 10% випадків анафілактична реакція буває важкою і гіпотензивною, і близько 2% таких реакцій закінчуються летально.

Результати аналізу госпіталізацій у Великій Британії продемонстрували майже 3-кратне збільшення кількості госпіталізацій через анафілаксію з 1998 року (з 4,2 до 11,5 на 100 тис. населення). Приблизно 30% з них пов'язані з анафілаксією після прийому їжі.

Метою роботи був аналіз ключових компонентів рекомендацій Європейської ради з реанімації (ЄРР) 2021 р. щодо педіатричної реанімації у клінічній практиці.

Відомо, що етіологічні і патофізіологічні процеси, які лежать в основі анафілаксії у дітей і немовлят, відрізняються від таких у дорослих. Наявні докази часто є недостатніми та/або екстрапольованими з літератури для дорослих. У дітей анафілаксія зустрічається рідше, саме тому лікарі, батьки, інші особи, що доглядають за дитиною, можуть мати обмежений досвід. Усе це зумовлює значні відмінності в лікарській практиці. Авторська група ERC з педіатричної підтримки життєдіяльності (PLS) визнала це і намагалася зробити настанови однозначними, але контекстуальними. Настави включають не лише результати наукових досліджень, але й можливості навчання та впровадження.

Проведення тренінгу з ведення тяжкохворої або травмованої дитини в медичному закладі передбачає навчання членів команди, які повинні діяти паралельно і скоординовано.

Ключові компоненти командної роботи включають:

- передбачення (чого очікувати, розподіл завдань);
- підготовка (матеріали, контрольні списки для підтримання ухвалення рішень, дані про пацієнта);
- хореографія (де стояти, як отримати доступ до дитини, ефективний склад команди).

Водночас членам команди слід спілкуватися як вербально, так і невербально, використовувати замкнутий цикл комунікації та стандартизовані елементи комунікації. Кількість несуттєвих комунікацій зводять до мінімуму, наскільки це практично можливо. Робоче середовище має бути з низьким рівнем стресу. Слід рішуче засудити неналежну поведінку як з боку колег, так і з боку членів сім'ї.

До ключових компонентів належить також взаємодія. Члени команди мають заздалегідь визначені ролі згідно з протоколом і виконують завдання паралельно. Лікар / лідер команди контролює роботу команди, визначає пріоритети і тримає всю групу в курсі подій. Якщо це можливо, перевага надається дистанційному керівництву. Вважається, що тренінг з метою спільної обізнаності щодо ситуації є надзвичайно важливим.

У рекомендаціях ЄРР (2021 р.) щодо педіатричної реанімації у клінічній практиці зазначається, що досить часто у дітей спостерігається комбінація проблем,

які вимагають більш індивідуального підходу. Рекомендації щодо лікування дітей відрізняються для дітей різного віку та маси тіла. Щоб оцінити масу тіла дитини, покладаються на інформацію від батьків або вихователів або використовують стандартні методи. Рекомендовано також застосування допоміжних засобів, що містять попередньо розраховані дози для препаратів і матеріалів для надання невідкладної допомоги.

Найбільш частими причинами анафілаксії у дітей є харчові продукти (70%), отрути комах (22%) і лікарські препарати (7%). Проте приблизно у 15% дітей, незважаючи на детальну діагностику, причину анафілаксії встановити не вдається (ідіопатична анафілаксія).

Алергічні причини анафілаксії:

1. Харчові продукти. У всіх вікових групах дітей – арахіс, у дітей до 2-х років – білок коров'ячого молока, білок курячого яйця, у дошкільному віці – фундук і горіх кеш'ю, риба, кунжут, пшениця. У дорослих алергічною причиною анафілаксії здебільшого є риба, морепродукти, арахіс, фундук, цитрусові, білок коров'ячого молока, білок курячого яйця, білок м'яса ссавців.
2. Отрута перетинчастокрилих комах. Комахи з ряду Hymenoptera – одна з найчастіших причин анафілаксії, індукованою вжаленням перетинчастокрилими, зокрема зі смертельними наслідками. Життєнебезпечна анафілаксія може виникати після укусу в будь-яку частину тіла, частіше – в голову та шию. Прогностично несприятливими є генералізовані реакції, що розвиваються в перші 1–2 хв після укусу.
3. Лікарські засоби. Найчастіше це β-лактамі антибіотики, міорелаксанти, цитостатики, барбітурати, опіоїди (у цьому випадку також можливий механізм неалергічної реакції).
4. Білки, що вводяться парентерально, – кров, компоненти крові та продукти крові, гормони (наприклад, інсулін), ферменти (наприклад, стрептокіназа), сироватки (наприклад, протиправцева), препарати алергенів, які застосовують у прижиттєвій діагностиці та імунотерапії), біологічні препарати (тоцилізумаб, ритуксимаб).
5. Бігуанідні дезінфекційні засоби (хлоргексидин).
6. Латекс.
7. Інгаляційні алергени (кінський волос).

Неалергічні причини анафілаксії:

1. Пряме вивільнення медіаторів з опасистих клітин спричинюють опіоїди, релаксанти скелетних м'язів, колідрозин розчини (декстран, гідроксиетилкрахмаль, розчин людського альбуміну) або гіпертонічні розчини (манітол), фізичне навантаження, низька температура.
2. Імунні комплекси – кров, компоненти крові та продукти крові (імуноглобуліни), сироватки та вакцини тварин, діалізні мембрани.
3. Порушення метаболізму арахідонової кислоти – підвищена чутливість до ацетилсаліцилової кислоти та інших нестероїдних протизапальних засобів.
4. Наявність медіаторів або подібних речовин у харчові продукти (гістамін, тирамін).

5. Інші/невідомі механізми – рентгеноконтрастні речовини, харчові забруднювачі та консерванти.

Оскільки неалергічна реакція не опосередкована імунними механізмами, шок може виникнути під час першого контакту з даним агентом.

Фактори ризику виникнення анафілаксії

1) враховують випадок анафілаксії в анамнезі та повторний вплив провокуючого агента (особливо бета-лактамних антибіотиків, отрути перетинчастокрилих і рентгеноконтрастних агентів);

2) вік (у дітей частіше розвивається харчова анафілаксія, тоді як у дорослих частіше виникають реакції після впливу β-лактамних антибіотиків, рентгеноконтрастних речовин і отрути перетинчастокрилих);

3) групи ризику:

- діти грудного віку – симптоми анафілаксії можуть бути пропущені (відсутність рутинного вимірювання АТ, єдина форма вербалізації – плач);
- підлітки – ризикована поведінка (наркотики, алкоголь) може утруднити діагностику і лікування анафілаксії,
- жінки (анафілаксія частіше і важче, ніж у чоловіків внаслідок впливу естрогенів, частіше трапляється в передменструальний період), спосіб потрапляння алергену в організм (реакції частіші та важчі, якщо антиген вводиться парентерально, особливо внутрішньовенно).

Оцінюють анамнестичні дані, зокрема частоту (вищий ризик важкої анафілаксії при періодичному, ніж при постійному впливі), тяжкість (чим більший вплив алергену, тим вищий ризик розвитку сенсibiliзації), одночасний вплив парентеральних алергенів і алергенів до вкiлля (наприклад, під час імунотерапії в сезон пилку).

Важливим є наявність у дитини астми (в разі поганого контролю збільшується ризик фатальної анафілаксії у дітей), мастоцитозу, хронічних захворювань, емоційний стрес. Виконання різних медичних втручань (уведення ліків і діагностичних засобів, тести *in vivo*, провокаційні тести, хірургічні втручання під наркозом) також пов'язане з ризиком розвитку анафілаксії. Важливу роль у розвитку анафілаксії відіграють так звані кофактори (приблизно в 30% випадків), тобто сприяючі фактори, зокрема фізичні вправи, алкоголь, застуда, деякі ліки (нестероїдні протизапальні препарати), гострі інфекції та емоційний стрес.

Патогенез анафілаксії

Найбільш поширеним механізмом анафілаксії є IgE-опосередкована реакція, що ініціюється специфічними алергенами, які при потрапленні в організм захоплюються молекулами IgE, фіксованими на Fc-рецепторах (дегрануляція опасистих клітин і базофілів, виділення преформованих медіаторів (гістаміну)). Відомо, що неспецифічна дегрануляція опасистих клітин може відбуватися без участі імунних механізмів, проте патофізіологічні та фармакологічні ефекти медіаторів, що вивільняються, при алергічній та неалергічній анафілаксії однакові, через що їх клінічні прояви не відрізняються.

Неімунні реакції зустрічаються значно рідше. Гістамін викликає різке розширення судин (вазомоторний

параліч), що призводить до збільшення обсягу судинного русла і невідповідності між швидким збільшенням місткості судинної системи та об'ємом циркулюючої крові. Настає гостра гіповолемія, що спричинює зниження венозного притоку до серця, падіння серцевого викиду і, як наслідок, швидке зниження АТ. Настає компенсаторна активація симпатoadреналової системи, що супроводжується почастішанням ритму серцевих скорочень. Зниження серцевого викиду призводить до рефлекторного підвищення тону вен та артерій, у подальшому – до централізації кровообігу, що дозволяє на короткий час підтримувати кровотік у мозку, міокарді, нирках. Посилення спазму артерійол, пре- і посткапілярних сфінктерів призводить до уповільнення кровотоку та порушення реологічних властивостей крові, секвестрації крові та подальшого зниження об'єму циркулюючої крові, що зі свого боку супроводжується зменшенням перфузії тканин з незворотним ушкодженням клітин ішемізованих органів та розладом їх функцій. Настає параліч прекапілярних сфінктерів, що призводить до збільшення гідростатичного тиску в системі мікроциркуляції та підвищення проникності капілярної стінки, виходу плазми із судинного русла в тканини та інтерстиціального набряку (передусім мозку та легень), погіршення оксигенації, енергозабезпечення та розвитку метаболічного ацидозу.

Отже, гіповолемія є провідною ланкою патогенезу анафілаксії і визначає лікувальну тактику.

Критерії діагностики анафілаксії

Вирішальне значення для результатів лікування має рання діагностика анафілаксії на підставі первинного обстеження:

1) гострий початок з ураженням шкіри та/або слизових оболонок та ≥ 1 з наступних симптомів:

- а) респіраторні симптоми (наприклад, задишка, бронхоспазм, інспіраторні хрипи, гіпоксія);
 - б) падіння АТ (зазвичай $>30\%$ від норми) або пов'язані з ним симптоми дисфункції органів (наприклад, втрата свідомості);
 - в) тяжкі шлунково-кишкові симптоми;
- АБО

гострий початок симптомів (від кількох хвилин максимум до кількох годин) з гіпотензією, бронхоспазмом або ураженням гортані після контакту з відомим або підозрюваним алергеном, навіть за відсутності типових шкірних уражень (у 10–20% пацієнтів вони відсутні).

Зазначимо, що нижня межа норми систолічного тиску у дітей становить:

- 1–12 міс – 70 мм рт.ст.,
- 1–10 років – $70+2n$, де n – вік у роках,
- 11–17 років – 90 мм рт.ст.

Водночас у дітей нормальна частота пульсу становить:

- 1–2 роки – 80–140 на 1 хв,
- 3 роки – 80–120 на 1 хв,
- > 3 роки – 70–115 на 1 хв.

У немовлят частіше розвивається респіраторний дистрес, ніж гіпотонія або шок; у цій віковій групі шок частіше спочатку проявляється тахікардією, ніж гіпотонією.

Клінічна картина. Основні симптоми анафілаксії

1. Ураження шкіри та підшкірної клітковини проявляється кропив'янкою зі свербіжем або ангіоневротичним набряком (90% випадків, 80% у дітей) чи почервонінням шкіри (50%).

2. Ураження дихальної системи у 50–60% випадків проявляється набряком верхніх дихальних шляхів, осиплістю голосу, стридором, кашлем, свистячим диханням, задишкою у 50% випадків, ринітом (15–20%)

3. Ураження травного тракту проявляється нудотою, сильним блюванням, сильним колькоподібним болем у животі (30%).

4. Системна реакція – зниження АТ та інші симптоми шоку: тепла, почервоніла, суха шкіра (холодна, бліда і спітніла на стадії шоку), колапс підшкірних вен, тахікардія, олігурія або анурія, мимовільна дефекація і втрата свідомості, зупинка серця. Запаморочення або головний біль, скорочення матки, відчуття небезпеки проявляються рідше.

Перебіг анафілаксії

Найчастіше симптоми анафілаксії виникають через кілька хвилин після впливу збудника, але іноді й пізніше (до кількох годин). Чим швидше розвиваються симптоми, тим вищий ризик тяжкої анафілаксії. За відсутності своєчасного та належного лікування легкі симптоми можуть швидко перерости в небезпечні для життя. Також спостерігаються пізні або двофазні реакції (у середньому 4,8–14,9%), за яких симптоми розвиваються або рецидивують через 8–12 год. Фактори ризику таких реакцій включають: попередній епізод анафілаксії, потреба більш ніж в одній дозі адреналіну при початковому лікуванні, відстрочений початок лікування, невідомий провокуючий фактор, поява діареї та хрипів при аускультатії легень. Симптоми анафілаксії можуть зберігатися протягом кількох днів, незважаючи на відповідне лікування, особливо якщо причинним фактором є проковтнутий харчовий алерген.

Допоміжні дослідження для встановлення діагнозу анафілаксії або анафілактичного шоку зазвичай не потрібні. Дослідження для з'ясування причини реакції слід проводити не раніше, ніж через 3–4 тиж після епізоду анафілаксії: корисним є визначення алерген-специфічних IgE або його компонентів за допомогою молекулярних методів. За підозри, що причиною є продукти харчування або ліки, необхідно дуже ретельно провести можливі провокаційні тести. У деяких ситуаціях можуть бути корисними спеціалізовані тести *in vitro*, наприклад тест активації базофілів з використанням проточної цитометрії.

Диференційну діагностику анафілактичного шоку проводять з іншими формами шоку, непритомністю, гострим отруєнням, епілепсією, гіпоглікемією, важким нападом астми, аспірацією стороннього тіла, вродженим або набутим ангіоневротичним набряком, обструкцією гортані, спричиненою фізичним навантаженням, мастоцитозом, феохромоцитомою, гострим коронарним синдромом, легеневою емболією, медулярним раком щитоподібної залози, сильною тривожною реакцією тощо.

На практиці найбільш важливо диференціювати анафілаксію від вазовагальних реакцій (синкопе). За

непритомності, яка трапляється значно частіше, окрім супутньої гіпотонії, шкіра зазвичай прохолодна та бліда, відсутні кропив'янка, набряки, свербіж, бронхообструкція та нудота, а замість тахікардії фіксують брадикардію.

Лікування анафілаксії та анафілактичного шоку не залежить від їхньої причини. Зауважимо, що особливо небезпечними є ситуації, коли анафілактична реакція є малосимптомною, без шкірних симптомів і проявляється лише швидким бронхоспазмом та/або падінням АТ. Доцільним є наявність письмового алгоритму ведення анафілаксії, а також використання трикутника педіатричної оцінки або подібного інструменту для швидкого огляду та для ранньої діагностики стану дитини. Слід дотримуватись підходу ABCDE.

Першочергові дії. Як тільки виникне підозра на анафілаксію, слід негайно ввести внутрішньом'язово адреналін (передньолатерально в середину стегна, не підшкірно). За потреби надають подальшу допомогу за алгоритмом ABCDE: виклик швидкої допомоги, підтримка дихальних шляхів, оксигенотерапія, вентиляційна підтримка, венозний доступ, повторне болюсне введення рідини та вазоактивні препарати.

Раннє введення адреналіну внутрішньовенно також може бути розглянуте для полегшення алергічних симптомів у дітей з анафілаксією в анамнезі. Доза адреналіну для внутрішньом'язового введення становить 0,01 мг/кг; його можна вводити шприцом (розчин 1 мг/мл), але в більшості випадків єдиною доступною формою буде автоін'єкційний адреналін: 0,15 мг (<6 років) – 0,3 мг (6–12 років) – 0,5 мг (>12 років). Адреналін можна вводити приблизно кожні 5 хв (5–15 хв згідно з деякими рекомендаціями), якщо немає поліпшення або АТ все ще занадто низький. У більшості хворих поліпшення загального стану спостерігається після 1–2 доз (у 98% – після 3 доз). Відсутність поліпшення після 2 доз вимагає інтенсифікації лікування.

Також слід якомога раніше припинити вплив речовин, котра ймовірно спричиняє анафілактичну реакцію (наприклад, припинити вживання ліків, переливання компонента крові або продукту крові, видалити жало в разі укусу бджоли). Зауважимо, що не рекомендується викликати блювання в разі анафілактичної реакції на проковтнуту їжу.

Слід також подбати про те, щоб дитина з анафілактичною реакцією залишалася у спокої, покласти хворого на спину з піднятими ногами; немовлята також повинні залишатися в горизонтальному положенні. Лежання з піднятими ногами сприяє контролю артеріальної гіпотензії (збільшення припливу крові до серця, захист від раптової зупинки серця в механізмі порожнього правого шлуночка). У разі порушень дихання рекомендується напівсидяче положення з піднятими ногами, а в разі блювання – фіксоване положення на боці. Водночас стояння, ходьба та швидка зміна положення тіла можуть погіршити стан дитини.

Кисень подають через лицьову маску (зазвичай 8–10 л/хв), особливо пацієнтам з респіраторними порушеннями, які можуть навіть призвести до дихальної недостатності, тривалою анафілаксією (що потребує введення ≥ 2 доз адреналіну), при хронічних захворюю-

ваннях дихальних шляхів (астма), при хронічних захворюваннях серцево-судинної системи, при застосуванні інгаляційних β-агоністів короткої дії.

Забезпечення внутрішньовенного доступу. Периферичний венозний доступ повинен бути забезпечений двома канюлями великого діаметра (переважно $\geq 1,8$ мм [≥ 16 G]) і використовуватися наборами для швидкого переливання крові, а в разі технічних труднощів повинен бути встановлений внутрішньокістковий доступ (ділянка великогомілкової горбистості).

Внутрішньовенне введення рідини. Дітям із значним падінням АТ, які не реагують на внутрішньом'язове введення епінефрину, слід якнайшвидше перелити 10 мл/кг 0,9% розчину NaCl. Деяким хворим потрібне переливання великих об'ємів рідини (наприклад, 4-8 л), і тоді використовують збалансовані кристалоїдні розчини (оптимально 0,9% розчин NaCl). Застосування розчинів глюкози і гідроксильованого крохмалю (ГЕК) не рекомендується.

Спостереження. Слід постійно контролювати АТ, пульс, стан свідомості, а також залежно від стану і можливостей хворого: ЕКГ, пульсоксиметрію або гази артеріальної крові. У пацієнтів із тяжким набряком верхніх дихальних шляхів, бронхоспазмом або гіпотензією, які не реагують на 2–3 внутрішньом'язові ін'єкції адреналіну та внутрішньовенне введення рідин, можна розглянути можливість безперервного внутрішньовенного введення адреналіну у дозі 0,1–0,2 мкг/кг/хв (розчин готують додаванням 1 мг адреналіну до 99 мл 0,9% NaCl, швидкість інфузії 0,5–1 мл/кг/год) або за відсутності клінічного поліпшення – болюс 2–4 мкг/кг м.т. (0,1–0,2 мл/кг розчину з концентрацією 20 мкг/мл, приготованого шляхом додавання 1 мг адреналіну до 49 мл 0,9% NaCl), який вводять протягом 1–2 хв. Це збільшує ризик виникнення серцевих аритмій, тому необхідний моніторинг ЕКГ.

У пацієнтів, які приймають бета-адреноблокатори, адреналін може не покращувати клінічний стан. У такій ситуації слід переливати рідини внутрішньовенно (макс. 50 мл/кг у перші 30 хв), слід розглянути можливість внутрішньовенного введення глюкагону. Крім зупинки серця, болюсне введення адреналіну не рекомендується через високий ризик гіпоксії міокарда і тяжких шлуночкових аритмій.

Додаткові втручання

1. Антигістамінні препарати. Їх не слід використовувати замість адреналіну. Позаяк на сьогодні не доведено, що їх вплив на перебіг обструкції дихальних шляхів і запобігає обструкції дихальних шляхів, гіпотензії та анафілактичному шоку. Антигістамінні препарати можна розглядати як додаткове лікування після основного лікування. Неседативні антигістамінні препарати другого покоління рекомендується при ізольованому свербезі, уртикарних пухирях і прогресуючому ангіоневротичному набряку або ізольованих назальних та очних симптомах. Їх здебільшого вводять у подвійній дозі порівняно зі стандартною дозою для віку. У рекомендаціях антигістамінні препарати було виключено з початкового лікування анафілаксії, оскільки їх введення може відстрочити результат лікування адреналіном.

2. Бета-міметик. Бронхоспазм, що не купірується адреналіном, вимагає введення короткої дії через небулайзер β-агоніста (наприклад, сальбутамолу у дітей віком до 5 років у дозі 2,5 мг у 2 мл 0,9 % NaCl, а у дітей віком від 5 років та дорослих – 5 мг у 3 мл 0,9 % NaCl) або через дозуючий інгалятор під тиском. За необхідності інгаляції можна повторити. Інгаляційні β-агоністи не слід використовувати замість адреналіну, оскільки вони не запобігають і не зменшують обструкцію верхніх дихальних шляхів (наприклад, набряк гортані).

3. Адреналін у кисневому небулайзері. У разі обструкції верхніх дихальних шляхів, пов'язаної з набряком слизової оболонки гортані та підслизової оболонки, після внутрішньом'язового введення адреналіну слід ввести адреналін у кисневому небулайзері в дозі 1 мг, розведеної в 4 мл 0,9% NaCl. За відсутності клінічного покращання дозу можна повторити.

3. Вазопресори. У новонароджених і дітей віком до 10 років із систолічним АТ, нижчим за значення, розраховане за формулою: 70 мм рт.ст. + (2 × вік у роках), а у дітей старшого віку <90 мм рт.ст., незважаючи на застосування адреналіну та інших рекомендованих середників – дозволене переливання рідини (до 50 мл/кг у перші 30 хв) тільки під інтенсивним наглядом, можливий розгляд безперервного внутрішньовенного введення вазоконстриктора (у дітей кращим є норадреналін, альтернативно – у осіб із сповільненим серцевим ритмом – допамін).

5. Глюкагон. У дітей, які приймають бета-блокатори і не реагують на адреналін, можна розглянути питання про призначення глюкагону шляхом повільного внутрішньовенного вливання в дозі 0,02 мг/кг/дозу (максимум 1 мг) протягом приблизно 5 хв з наступним безперервним вливанням, залежно від клінічної відповіді. Загальні побічні ефекти включають нудоту, блювання та гіперглікемію.

6. Глюкокортикоїди. Немає даних про позитивний ефект системних кортикостероїдів при анафілактичному шоці. Дотепер припускали, що кортикостероїди можуть запобігти 2-фазній реакції (вона виникає приблизно у 20% випадків анафілаксії у дорослих і в 4,7–14,7% випадків у дітей). На сьогодні є вказівки на те, що застосування системних кортикостероїдів при лікуванні анафілактичного шоку у дітей достовірно збільшує ризик двофазної реакції. Їх введення також може збільшити ризик госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, у зв'язку з чим кортикостероїди були виключені з алгоритмів початкового ведення. Їх можна розглядати у пацієнтів, які не відповіли на дві дози адреналіну, а також у пацієнтів з неконтрольованою астмою або стридором. Якщо ухвалено рішення про початок вживання глюкокортикостероїдів, їх зазвичай слід застосовувати протягом 3 днів (наприклад, метилпреднізолон – перша доза 1 мг/кг, потім 1–2 мг/кг внутрішньовенно кожні 6 год (макс. 50 мг) або гідрокортизон – перша доза 5 мг/кг (макс. 200 мг), надалі 2–2,5 мг/кг кожні 6 год).

7. Госпіталізація у відділення інтенсивної терапії, якщо анафілактична реакція зберігається, незважаючи на лікування.

Після лікування продовжують спостерігати за потенційними пізніми або двофазними симптомами. Діти, які добре відреагували на одну дозу адреналіну

внутрішньовенно без інших факторів ризику, зазвичай можуть бути виписані через 4–8 год. Тривале спостереження (12–24 год) рекомендується дітям з двофазною або затяжною анафілаксією чи астмою в анамнезі, а також дітям, які потребували більше однієї дози адреналіну внутрішньовенно або мали затримку між симптомами та першою дозою адреналіну більше 60 хв.

Профілактика анафілаксії у дітей. Первинна профілактика

Запобіжні заходи для зниження ризику анафілактичного шоку

При введенні лікарських засобів слід:

- завжди збирати алергологічний анамнез, особливо перед введенням препарату внутрішньовенно,
- враховувати аотації інших лікарів або думку пацієнта про підвищену чутливість до препарату,
- за можливості вводити препарати перорально, а не парентерально,
- дотримуватися рекомендованих методів тестування та введення препарату, який може викликати анафілаксію,
- під час проведення внутрішньом'язової або підшкірної ін'єкції переконайтеся, що голка не знаходиться у кровоносній судині,
- спостерігайте за пацієнтом протягом 30–60 хв після введення препарату, який може спричинити анафілаксію.

При вакцинації та введенні сироваток:

1. У разі застосування противірусних вакцин необхідно зібрати анамнестичні дані про гіперчутливість до білка курячого яйця або інших інгредієнтів вакцини.

2. Під час застосування анатоксинів (наприклад, протиправцева, протицифтерійна, протиботулінічна або зміїна отрута) вводять сироватку поступово після попереднього застосування антигістамінних препаратів і кортикостероїдів перорально або внутрішньовенно (низька якість доказів). Насамперед слід бути готовим втрутитися в разі анафілаксії.

3. При діагностиці алергії належить суворо дотримуватися правил техніки виконання шкірних проб (рекомендується тільки під час діагностики алергії на отруту комах і лікарські препарати, особливо ретельно слід проводити шкірні проби в сезон пилку у пацієнтів з алергією на пилок. Провокаційні проби з лікарськими препаратами – пероральні, внутрішньовенні, внутрішньобронхіальні, харчові провокаційні проби та укуси у хворих, які проходять імунотерапію отрутою комах, слід проводити алергологу тільки в умовах стаціонару. Загалом у хворих з анафілаксією в анамнезі краще починати діагностику з визначення специфічних IgE у сироватці крові, включно з компонентами алергену.

4. Під час проведення алерген-імунотерапії слід дотримуватися необхідного періоду спостереження ≥ 30 хв після вакцинації. Також слід суворо дотримуватися тимчасових протипоказань до введення препарату алергену (інфекції, зокрема спричинені вірусом простого герпесу, запалення порожнини рота або видалення зуба у випадку сублінгвальної імунотерапії, важкі фізичні навантаження безпосередньо перед введенням препарату алергену у випадку підшкірної імунотерапії).

Вторинна профілактика

Дітям, які перенесли анафілактичний шок, потрібне індивідуальне профілактичне лікування.

1. Уникнення тригерів (наркотики, харчові продукти) та ризикованої поведінки (комахи), якщо їх виявлено.

2. Десенсибілізація, якщо це можливо (наприклад, імунотерапія алергенами у людей з алергією на отрути перетинчастокрилих), або розвиток толерантності шляхом десенсибілізації за спеціальними протоколами у разі гіперчутливості до лікарських препаратів (наприклад, аспірину, хіміотерапевтичних препаратів, моноклональних антитіл, антибіотиків). Пероральна імунотерапія алергенами за спеціальним протоколом харчової алергії.

3. Навчання пацієнта. Хворим необхідно завжди носити із собою автоінжектор або попередньо наповнений адреналіном шприц для самостійного введення внутрішньом'язово та АН1 для перорального вживання.

Абсолютні показання до призначення адреналіну для самостійного введення: анафілаксія в анамнезі на харчові продукти, отруту перетинчастокрилих комах, латексні, повітряно-крапельні, індуковані фізичним навантаженням та ідіопатичні алергени, поєднання харчової алергії та погано контрольованої або помірної/важкої астми, мастоцитоз, вторинні синдроми активації опасистих клітин і базофілів та захворювання, пов'язані з підвищеним рівнем триптази.

Відносні показання:

- алергічні реакції легкого та середнього ступеня тяжкості на арахіс або лісові горіхи (за винятком синдрому оральної алергії),
- харчова алергія у дітей (окрім синдрому оральної алергії),
- велика відстань від дому до медичної допомоги,
- наявність в анамнезі легких або помірних реакцій на продукти харчування, отруту комах, латекс,
- легка або помірна реакція на дуже невелику кількість певної їжі (крім синдрому оральної алергії).

При собі разом із документом, що посвідчує особу, пацієнт повинен мати відповідну медичну інформацію.

Фармакологічна профілактика: тривале застосування антигістамінного препарату у хворих із частими епізодами ідіопатичної анафілаксії або екстрене введення кортикостероїдів та антигістамінного препарату перед можливим контактом із провокуючим фактором.

Клінічний випадок

Протягом прийому сімейний лікар несподівано почув галас під вікном амбулаторії. Лікар та медична сестра вибігли аби оцінити ситуацію. З'ясувалось, що стривожені батьки принесли свою 4-річну доньку на руках, стверджуючи, що дівчинка знепритомніла недовзі після їжі. Лікар покликав медсестру, стоматолога та офіс-менеджера і наказав членам команди діяти згідно з алгоритмом та отриманих під час тренінгу навичок (персонал амбулаторії нещодавно проходив навчання).

Дитина була без свідомості, тому її негайно перенесли до кабінету для швидкого обстеження та подальшого спостереження. Один із членів команди стабілі-

зує положення дитини (положення лежачи на спині з піднятими ногами, правильно розташувавши голову) та забезпечує доступ свіжого повітря, а інший швидко встановлює вік дитини (4 роки), перевіряє фізіологічні життєві показники, що відповідають віку дівчинки (наприклад, на EMPediatric Lifebuoy, нове видання, підготовлене на основі актуальних рекомендацій Європейської ради з реанімації, доповнене новими таблицями, алгоритмами та препаратами). Одночасно лікар розпочав процес обстеження дитини в стані невідкладного стану здоров'я за схемою ABCDE згідно з уніфікованим підходом до оцінювання пацієнта у невідкладному стані. Слід було діяти швидко, впевнено, зберігаючи ясний розум, дотримуватись динамічного взаємозв'язку «оцінка–дія–рішення».

У цей час медсестра вже збила анамнестичні дані експрес-опитування батьків дитини за такою схемою:

Ознаки та симптоми

A – алергія

M – ліки

P – перенесені хвороби

L – останнє пероральне вживання

E – події, що призвели до теперішнього захворювання.

З отриманої інформації стало відомо, що ім'я дівчинки Софія, вона важить 17 кг, приблизно за 30 хв до цього вона з'їла тістечко з арахісом. За словами батьків, дитина не вдавилася під час їжі, але через кілька хвилин після їжі дитина почала хрипіти, почервоніла і знепритомніла.

Було отримано результати за алгоритмом ABCDE:

A – захриплість, інспіраторні хрипи

B – тахіпное близько 47 на 1 хв із зусиллям дихання, показники пульсоксиметра – SpO₂ 83%, але періодично показував «слабкий сигнал»

C – пітливість, прохолода, шкіра бліда, спадання яремних вен, артеріальна гіпотензія (60/35 мм рт.ст.), тахікардія 150 на 1 хв

D – дитина не реагує на голосові команди, але реагує на больовий подразник, зіниці рівні (хоча важко оцінити через набряк повік)

E – набряк Квінке на обличчі, кілька уртикаріїв на тулубі та кінцівках.

Лікар запідозрив анафілактичний шок. Завдяки ефективній роботі команди первинний огляд дитини тривав близько 2 хв.

Першочергові дії. Відразу після встановлення первинного діагнозу ввели 0,17 мг адреналіну (0,01 мг/кг) внутрішньом'язово (передньо-латеральна ділянка стегна) – лікар дав вказівку медсестрі набрати цю дозу в шприці прямо з ампули, не розводячи готовий розчин (ампула 1 мл містить 1 мг адреналіну/мл), зафіксува-

но час введення препарату. За розпорядженням лікаря офіс-менеджер викликав екстрену медичну допомогу.

Було встановлено довірний доступ і введено болюс рідини 160 мл фізрозчину (10 мл/кг). Проведено подачу кисню високого потоку через маску з резервуаром (для досягнення SpO₂ 94–98%).

Сімейний лікар повторює обстеження ABCDE та веде постійне спостереження за дитиною, щоб оцінити ефект лікування. Батькам дитини він пояснив, який діагноз встановлено, які дії вжито та з якою метою.

Сімейний лікар та стоматолог знову перевіряють, чи є готова ще одна доза адреналіну, другий болюс кристалоїду та самонадувний мішок із маскою для обличчя на випадок, якщо вам знадобиться екстрена вентиляція. У той самий час медсестра визначає концентрацію глюкози на глюкометрі і вимірює температуру тіла (результат – істотних відхилень від норми не визначено).

Після прибуття основної бригади швидкої медичної допомоги на 8-й хвилині від виклику стан Софії, на щастя, почав покращуватися – вшухли інспіраторні хрипи, дівчинка прийшла до тями. Лікар надав фельдшеру інформацію про стан дитини та лікування, яке застосовувалося до цього часу. Пацієнта було доставлено до реанімації для подальшого спостереження.

ВИСНОВКИ

1. Раннє розпізнавання, оцінювання та лікування анафілаксії мають важливе значення для зниження пов'язаної з нею захворюваності та смертності.

2. Багато етіологічних і патофізіологічних процесів, що лежать в основі анафілаксії у дітей і немовлят, відрізняються від таких у дорослих, наявні докази часто є недостатніми та/або екстрапольованими з літератури для дорослих.

3. Через те що у дітей анафілаксія зустрічаються рідше, лікарі, батьки, інші особи, що доглядають за дитиною, можуть мати обмежений досвід.

4. Рекомендації європейської ради з реанімації (2021 р.) щодо педіатричної реанімації у клінічній практиці включають навчання та впровадження.

5. Проведення тренінгу з ведення дитини з анафілаксією серед медичного персоналу, батьків, інших осіб, що доглядають за дитиною, передбачає навчання кількох членів команди, які повинні діяти паралельно і скоординовано.

6. Перспективним є дослідження довготривалого лікування анафілаксії, зокрема методів ідентифікації та уникнення тригерів; ідентифікації кофакторів; навчання пацієнта, батьків та осіб, які здійснюють догляд, а також заходів, спрямованих на зниження чутливості до алергенів.

Відомості про авторів

Боцок Наталія Євгенівна – канд. мед. наук, доц., кафедра терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; тел.: (067) 352-18-82. E-mail: botcyk@tdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-2959-1866

Бабінець Лілія Степанівна – д-р мед. наук, проф., завідувачка, кафедра терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; тел.: (067) 352-07-43. E-mail: lily-ababinets@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0560-1943

Information about authors

Botsyuk Natalia Ye. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Therapy and Family Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine; tel.: (067) 352-18-82. *E-mail: botcyk@tdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-2959-1866

Babinets lilya S. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Therapy and Family Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine; tel.: (067) 352-07-43. *E-mail: lilyababinets@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-0560-1943

ПОСИЛАННЯ

1. ASCIA. Guidelines 2020 - Anaphylaxis Emergency Care [Internet]. 2020. Available from: www.allergy.org.au/hp/papers/acute-management-of-anaphylaxis-guidelines.
2. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez RM, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J.* 2020;13(10):100472. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100472.
3. de Silva D, Singh C, Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, et al. Diagnosing, managing and preventing anaphylaxis: Systematic review. *Allergy.* 2021;76(5):1493-506. doi: 10.1111/all.14580.
4. Dodd A, Hughes A, Sargant N, Whyte AF, Soar J, Turner PJ. Evidence update for the treatment of anaphylaxis. *Resuscitation.* 2021;163:86-96. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.04.010.
5. Shaker MS, Oppenheimer J, Wallace DV, Golden DBK, Lang DM; Joint Task Force for Allergy Practice Parameters; et al. Making the GRADE in anaphylaxis management: Toward recommendations integrating values, preferences, context, and shared decision making. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;124(6):526-35. e2. doi: 10.1016/j.anaai.2020.03.009.
6. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, Campbell RL, et al. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(4):1082-123. doi: 10.1016/j.jaci.2020.01.017.
7. Perkins GD, Graesner JT, Semeraro F, Olasveengen T, Soar J, Lott C, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary. *Resuscitation.* 2021;161:1-60. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.003.
8. Nehme Z, Namachivayam S, Forrest A, Butt W, Bernard S, Smith K. Trends in the incidence and outcome of paediatric out-of-hospital cardiac arrest: A 17-year observational study. *Resuscitation.* 2018;128:43-50. doi: 10.1016/j.resuscitation.2018.04.030.
9. Fleming S, Gill P, Jones C, Taylor JA, Van den Bruel A, Heneghan C, et al. The Diagnostic Value of Capillary Refill Time for Detecting Serious Illness in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10(9):e0138155. doi: 10.1371/journal.pone.0138155.
10. Wa Wang Y, Allen KJ, Suaini NHA, McWilliam V, Peters RL, Koplun JJ. The global incidence and prevalence of anaphylaxis in children in the general population: A systematic review. *Allergy.* 2019;74(6):1063-80. doi: 10.1111/all.13732.
11. Posner LS, Camargo CA Jr. Update on the usage and safety of epinephrine auto-injectors, 2017. *Drug Healthc Patient Saf.* 2017;9:9-18. doi: 10.2147/DHPS.S121733.
12. Tanno LK, Alvarez-Perea A, Pouessel G. Therapeutic approach of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2019;19(4):393-401. doi: 10.1097/ACI.0000000000000539.
13. Anagnostou K. Anaphylaxis in Children: Epidemiology, Risk Factors and Management. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(3):180-6. doi: 10.2174/1573396314666180507115115.
14. Farbman KS, Michelson KA. Anaphylaxis in children. *Curr Opin Pediatr.* 2016;28:294-7. doi: 10.1097/MOP.0000000000000340.
15. Simons FE, Sampson HA. Anaphylaxis: unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135:1125-31. doi: 10.1016/j.jaci.2014.09.014.
16. Gabrielli S, Clarke A, Morris J, Eisman H, Gravel J, Enarson P, et al. Evaluation of Prehospital Management in a Canadian Emergency Department Anaphylaxis Cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(7):2232-8.e3. doi: 10.1016/j.jaip.2019.04.018.
17. Maa T, Scherzer DJ, Harwayne-Gidansky I, Capua T, Kessler DO, Trainor JL, et al. Prevalence of Errors in Anaphylaxis in Kids (PEAK): A Multicenter Simulation-Based Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(4):1239-46.e3. doi: 10.1016/j.jaip.2019.11.013.
18. Choi YJ, Kim J, Jung JY, Kwon H, Park JW. Underuse of epinephrine for pediatric anaphylaxis victims in the emergency department: a population-based study. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2019;11:529-37. doi: 10.4168/air.2019.11.4.529.
19. Ruiz Oropeza A, Lassen A, Halken S, Bindslev-Jensen C, Mortz CG. Anaphylaxis in an emergency care setting: a one year prospective study in children and adults. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2017;25(1):111. doi: 10.1186/s13049-017-0402-0.
20. Michelson KA, Monuteaux MC, Neuman MI. Glucocorticoids and Hospital Length of Stay for Children with Anaphylaxis: A Retrospective Study. *J Pediatr.* 2015;167(3):719-24.e1-3. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.05.033.
21. Fleming JT, Clark S, Camargo CA Jr, Rudders SA. 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.
22. van der Valk JPM, Berends I, Gerth van Wijk R, Arends NJT, van Maaren MS, de Groot H, et al. Small percentage of anaphylactic reactions treated with epinephrine during food challenges in Dutch children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;120(3):300-03. doi: 10.1016/j.anaai.2017.08.018.
23. Laguna JJ, Archilla J, Dona I. Practical guidelines for perioperative hypersensitivity reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2018;28(4):216-232. doi: 10.18176/jaci.0236.
24. Sicherer SH, Simons FER; Section on allergy and immunology. Epinephrine for First-aid Management of Anaphylaxis. *Pediatr.* 2017;139(3):e20164006. doi: 10.1542/peds.2016-4006.
25. Liyanage CK, Galappaththy P, Seniviratne SL. Corticosteroids in management of anaphylaxis; a systematic review of evidence. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2017;49(5):196-207. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.15.
26. Pourmand A, Robinson C, Syed W, Mazer-Amirshahi M. Biphasic anaphylaxis: A review of the literature and implications for emergency management. *Am J Emerg Med.* 2018;36(8):1480-5. doi: 10.1016/j.ajem.2018.05.009.
27. Latimer AJ, Husain S, Nolan J, Doreswamy V, Rea TD, Sayre MR, et al. Syringe Administration of Epinephrine by Emergency Medical Technicians for Anaphylaxis. *Prehosp Emerg Care.* 2018;22(3):319-25. doi: 10.1080/10903127.2017.1392667.
28. Cristiano LM, Hiestand B, Caldwell JW, Gower WA, Fernandez AR, Gilbert K, et al. Prehospital Administration of Epinephrine in Pediatric Anaphylaxis - A Statewide Perspective. *Prehosp Emerg Care.* 2018;22(4):452-6. doi: 10.1080/10903127.2017.1399184.
29. Carrillo E, Herr HG, Barger J. Prehospital Administration of Epinephrine in Pediatric Anaphylaxis. *Prehosp Emerg Care.* 2016;20(2):239-44. doi: 10.3109/10903127.2015.1086843.
30. Andrew E, Nehme Z, Bernard S, Smith K. Pediatric Anaphylaxis in the Prehospital Setting: Incidence, Characteristics, and Management. *Prehosp Emerg Care.* 2018 ;22(4):445-51. doi: 10.1080/10903127.2017.1402110.
31. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(4):1128-37.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2015.11.015.

Стаття надійшла до редакції 20.07.2023. – Дата першого рішення 26.07.2023. – Стаття подана до друку 25.08.2023