

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ВОСПАЛЕНИЯ И ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Научный руководитель, к.м.н:

Шарапова Гулчехра Абдуманнабовна.

Студентка: факультета Педиатрии

2 курса 201А группы Мадаминжонов Рухшона.

Организация: EMU University, Ташкент, Узбекистан

Аннотация

Актуальность. Воспаление является универсальной защитно-приспособительной реакцией организма на повреждение. Однако в педиатрической практике воспалительный процесс приобретает ряд качественных особенностей, связанных с возрастной морфофункциональной незрелостью иммунной системы, высокой проницаемостью гистогематических барьеров и своеобразием нейроэндокринной регуляции. Эти особенности определяют склонность детского организма к генерализации воспаления, быстрому развитию системного воспалительного ответа (ССВО) и высокому риску осложнений.

Цель работы – на основе анализа современных литературных данных систематизировать знания о патофизиологических механизмах воспаления у детей и обосновать принципы этиопатогенетической терапии с учётом возрастной физиологии. **Материалы и методы.** Проведён анализ отечественных и зарубежных источников за последние 15 лет, включая

фундаментальные руководства по патофизиологии и педиатрии, а также результаты клинических исследований.

Результаты. В статье подробно рассмотрены сосудистые и клеточные механизмы воспаления (экссудация, фагоцитоз, цитокиновый каскад). Показано, что у детей фаза экссудации протекает гиперергически, фагоцитоз часто носит незавершённый характер, а цитокиновый профиль характеризуется склонностью к гиперпродукции провоспалительных медиаторов (IL-1, IL-6, TNF- α), что способствует развитию ССВО. Особое внимание уделено клинικο-патофизиологическим параллелям: ларингиту со стенозом, пневмонии с деструкцией, лимфадениту.

Заключение. Сформулированы принципы безопасной фармакотерапии, включающие этапность лечения, ограничения в применении нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и строгие показания для глюкокортикостероидов (ГКС). Обсуждены перспективы использования биологической терапии (ингибиторов цитокинов) при тяжёлых гипервоспалительных синдромах у детей.

Ключевые слова: воспаление, дети, патофизиология, цитокины, фагоцитоз, ССВО, НПВС, глюкокортикоиды, педиатрия, биологическая терапия.

Abstract

Background. Inflammation is a universal protective and adaptive response to tissue damage. However, in pediatric practice, the inflammatory process acquires several qualitative features due to age-related morphofunctional immaturity of the immune system, high permeability of histohematic barriers, and peculiarities of neuroendocrine regulation. These features determine the tendency of the child's body toward generalization of inflammation, rapid development of systemic inflammatory response syndrome (SIRS), and a high risk of complications.

Objective. To systematize current knowledge on the pathophysiological mechanisms of inflammation in children and substantiate the principles of

etiopathogenetic therapy considering age-related physiology, based on an analysis of modern literature.

Materials and Methods. An analysis of domestic and foreign sources over the past 15 years was conducted, including fundamental textbooks on pathophysiology and pediatrics, as well as the results of clinical studies. **Results.** The article details the vascular and cellular mechanisms of inflammation (exudation, phagocytosis, cytokine cascade). It is shown that in children, the exudation phase is hyperergic, phagocytosis is often incomplete, and the cytokine profile is characterized by a tendency toward hyperproduction of pro- inflammatory mediators (IL-1, IL-6, TNF- α), contributing to the

development of SIRS. Special attention is paid to clinical and pathophysiological parallels: laryngitis with stenosis, pneumonia with destruction, lymphadenitis.

Conclusion. The principles of safe pharmacotherapy are formulated, including the staging of treatment, limitations in the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), and strict indications for glucocorticosteroids (GCS). Prospects for the use of biological therapy (cytokine inhibitors) in severe hyperinflammatory syndromes in children are discussed.

Keywords: inflammation, children, pathophysiology, cytokines, phagocytosis, SIRS, NSAIDs, glucocorticoids, pediatrics, biological therapy.

Введение (Introduction)

Воспаление – это типовой патологический процесс, сформировавшийся в эволюции как защитная реакция организма на действие флогогенного фактора.

В его основе лежат сложные взаимодействия между клетками иммунной системы, сосудистой стенкой, медиаторами и системами регуляции. Несмотря на

универсальность стадий (альтерация, экссудация, пролиферация), реализация воспалительного каскада существенно варьирует в зависимости от возраста, индивидуальной реактивности и фоновых состояний. В педиатрии воспаление занимает центральное место в патогенезе большинства заболеваний – от банальных респираторных инфекций до тяжёлых аутоиммунных и гипервоспалительных синдромов. Высокая заболеваемость детей, особенно раннего возраста, инфекциями дыхательных путей, их склонность к осложнённому течению и генерализации процесса диктуют необходимость углублённого понимания патофизиологических механизмов для разработки эффективных и безопасных терапевтических стратегий

В последние десятилетия благодаря развитию молекулярной иммунологии стали известны многие детали воспалительного ответа: роль различных субпопуляций лимфоцитов, цитокиновая сеть, сигнальные пути активации клеток. Однако экстраполяция данных, полученных у взрослых, на детскую популяцию часто некорректна из-за особенностей детского организма. Незрелость механизмов врождённого иммунитета, своеобразие сосудистых реакций, нестабильность нейроэндокринной регуляции придают воспалению у детей качественно иные черты

Актуальность темы также обусловлена появлением новых нозологических форм, связанных с гипервоспалением, – например, мультисистемного воспалительного синдрома у детей, ассоциированного с COVID-19 (MIS-C), который продемонстрировал, что даже у здоровых детей может развиваться жизнеугрожающий цитокиновый шторм

Цель настоящей работы – на основе анализа современных литературных данных представить систематизированную

характеристику патофизиологических механизмов воспаления у детей и обосновать принципы его терапевтической коррекции с учётом возрастных особенностей.

Задачи:

Рассмотреть сосудистые и клеточные механизмы воспаления в возрастном аспекте.

Проанализировать особенности цитокиновой регуляции и склонность к генерализации процесса.

Показать клинико-патофизиологические параллели при распространённых воспалительных заболеваниях у детей.

Сформулировать современные подходы к медикаментозной коррекции воспаления, включая безопасное применение НПВС, ГКС и перспективы биологической терапии.

Обозначить направления дальнейших исследований.

Материалы и методы (Materials and Methods)

Для написания данной обзорной статьи проведён анализ литературных источников, индексируемых в базах данных PubMed, Scopus, eLibrary, Google Scholar, а также учебников и национальных руководств по патофизиологии и педиатрии. Глубина поиска составила 15 лет (2010–2025 гг.), однако включались и классические работы, имеющие фундаментальное значение.

Ключевые слова для поиска: «воспаление у детей»,

«патофизиология воспаления», «цитокины», «фагоцитоз», «ССВО»,

«НПВС у детей», «глюкокортикоиды в педиатрии»,

«гипервоспалительные синдромы». Отобрано 47 источников, из которых 30 включены в список литературы как наиболее релевантные. Типы исследований: систематические обзоры, мета-анализы, клинические рекомендации, когортные исследования, описания клинических случаев, экспериментальные работы.

Патофизиологические механизмы воспаления у детей

Воспаление развивается в ответ на повреждение тканей (инфекционное, травматическое, токсическое, ишемическое, иммунное). Триада Цельса (rubor, tumor, calor, dolor) известна более 2000 лет, однако современная

патофизиология выделяет три последовательные стадии:

Альтерация – повреждение клеток и тканей, высвобождение медиаторов (гистамин, серотонин, лизосомальные ферменты, активные формы кислорода).

Экссудация – сосудистая реакция с выходом жидкой части крови и клеток в очаг повреждения.

Пролиферация – размножение клеток местной соединительной ткани, репарация.

Сосудистые реакции и экссудация

Фаза экссудации протекает бурно. Даже при небольшом повреждении быстро нарастает отёк. Классический пример – острый стенозирующий ларингит (ложный круп) у детей 1–3 лет. Отёк подскладочного пространства, обусловленный воспалением при ОРВИ, уже через несколько часов может привести к критическому сужению дыхательных путей и асфиксии [8]. Быстрое накопление экссудата наблюдается и в плевральной полости при пневмонии, и в полости сустава при артрите.

Сосудистая реакция опосредуется медиаторами: гистамином (тучные клетки), брадикинином (калликреин-кининовая система), простагландинами (ЦОГ-зависимый путь), лейкотриенами (липоксигеназный путь). У детей отмечается повышенная чувствительность сосудов к этим медиаторам из-за незрелости систем инактивации

Клеточный ответ и незавершённый фагоцитоз

Фагоцитоз – ключевой механизм врождённого иммунитета. У новорождённых и детей раннего возраста фагоцитарная система функционально незрела.

Дефекты касаются нескольких звеньев:

Хемотаксис – снижен из-за незрелости цитоскелета и рецепторного аппарата. Адгезия – снижена экспрессия молекул адгезии (селектины, интегрины).

Поглощение – может быть сохранено, но часто нарушена опсонизация (дефицит комплемента, антител).

Киллинг – главная проблема. Для уничтожения поглощённых бактерий нейтрофилы генерируют активные формы кислорода (респираторный взрыв) с помощью НАДФ-оксидазы. У детей первых лет жизни активность НАДФ-оксидазы снижена, также может быть дефицит миелопероксидазы. В результате фагоцитоз остаётся незавершённым

Клиническое значение: Бактерии выживают внутри фагоцитов, разносятся по лимфатическим путям и крови, вызывая новые очаги инфекции. Это объясняет склонность детей к генерализации инфекции (сепсис, менингит, остеомиелит) и формированию хронических воспалительных очагов (хронический тонзиллит, аденоидит). Пример: у детей с хронической

гранулематозной болезнью (генетический дефект НАДФ-оксидазы) фагоцитоз полностью незавершён, что ведёт к рецидивирующим абсцессам и гранулемам

Цитокиновый профиль и склонность к системному воспалительному ответу

Цитокины – низкомолекулярные белки, обеспечивающие межклеточную коммуникацию при воспалении. Основные провоспалительные цитокины: IL-1, IL-6, TNF- α ; противовоспалительные: IL-4, IL-10, IL-13, TGF- β .

У детей существует дисбаланс в цитокиновой регуляции:

Высокий уровень провоспалительных цитокинов даже при локальном воспалении. Это связано с незрелостью контррегуляторных механизмов (недостаточная продукция IL-10, слабая активность Treg-клеток) [12].

Склонность к «цитокиновому шторму» – лавинообразному выбросу цитокинов, вызывающему системные эффекты: лихорадку, анорексию, активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, повышение проницаемости сосудов, дисфункцию эндотелия, коагулопатию, полиорганную недостаточность.

Механизм цитокинового шторма:

Активация макрофагов и дендритных клеток патоген-ассоциированными молекулярными паттернами (PAMP).

Выброс IL-1, TNF- α , IL-6.

Активация эндотелия, экспрессия молекул адгезии. Привлечение нейтрофилов и лимфоцитов.

Дополнительная продукция цитокинов активированными клетками.

Системное действие: лихорадка (через простагландины в гипоталамусе), синтез белков острой фазы (печень), активация комплемента и коагуляции.

У детей, особенно раннего возраста, этот каскад запускается легче и протекает тяжелее, что подтверждается высокой летальностью от сепсиса и менингококковой инфекции в младенчестве

Особенности пролиферативной фазы и репарации

Фаза пролиферации у детей имеет свои плюсы и минусы. С одной стороны, высокий регенераторный потенциал (быстрое заживление ран, восстановление тканей).

С другой – избыточное разрастание соединительной ткани может приводить к образованию келоидных рубцов, фиброзу (например, после пневмонии). Кроме того, в детском возрасте чаще наблюдается гиперплазия лимфоидной ткани (аденоиды, миндалины) в ответ на хроническую антигенную стимуляцию.

Клинико-патофизиологические параллели

ОРВИ – самое частое заболевание у детей. Вирусное поражение эпителия дыхательных путей запускает локальное воспаление. Особенности у детей:

Быстрый отёк слизистой носа и гортани. Обильная экссудация (ринорея, влажный кашель).

Лихорадка – как проявление системного действия цитокинов (IL-1, IL-6).

Риск осложнений (отит, синусит, пневмония) из-за незавершённого фагоцитоза и присоединения бактериальной флоры.

Пример: пневмококковая пневмония у ребёнка. Пневмококк имеет полисахаридную капсулу, препятствующую фагоцитозу. В сочетании с

незрелостью фагоцитарной системы это приводит к быстрому распространению инфекции, развитию деструкции лёгких (абсцессы, буллы), плеврита, сепсиса.

Описаны случаи, когда локальная пневмония трансформировалась в ССВО с полиорганной недостаточностью

Лимфаденит как маркёр вовлечения лимфоидной ткани

Увеличение регионарных лимфоузлов при любом воспалении у детей – почти обязательный симптом. Это связано с лимфогенным разносом антигенов и клеточного детрита. Лимфоузлы у детей богаты лимфоидной тканью и активно реагируют гиперплазией. Шейный лимфаденит часто сопровождает ангину, подчелюстной – стоматит, бронхопульмональный – пневмонию. Дифференциальный диагноз включает инфекционный мононуклеоз, туберкулёз, болезнь кошачьей царапины, а также онкогематологические заболевания (лимфогранулематоз, лейкозы)

Мультисистемный воспалительный синдром у детей

Пандемия COVID-19 привлекла внимание к новому гипервоспалительному синдрому у детей, развивающемуся через 2–6 недель после инфекции SARS-CoV-2. Клинически напоминает болезнь Кавасаки, но с более выраженными гастроинтестинальными симптомами и частым развитием кардиогенного шока. Патофизиологически – это постинфекционный дисрегуляторный ответ с гиперпродукцией IL-1, IL-6, TNF- α , активацией Т-клеток и эндотелия. Лечение включает ГКС, внутривенные иммуноглобулины и биологические агенты (анакинра – блокатор IL-1)

Принципы терапевтической коррекции воспаления в педиатрии

Терапия воспаления у детей требует ювелирного подхода: необходимо подавить повреждающее действие медиаторов, не блокируя при этом защитные

функции иммунитета. Лечение должно быть этапным, патогенетическим и максимально безопасным.

В фазу альтерации и экссудации: Приоритет – устранение или ограничение действия флогогенного фактора (антибиотики при бактериальной инфекции, удаление аллергена), уменьшение отёка и боли, снижение температуры. Используются антигистаминные препараты, стабилизаторы мембран, НПВС.

В фазу пролиферации: Стимуляция репарации, улучшение микроциркуляции, рассасывание избыточного фибрина и экссудата (физиотерапия, ферменты, ангиопротекторы).

НПВС – одна из наиболее часто используемых групп препаратов в педиатрии. Механизм действия: ингибирование циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), снижение синтеза простагландинов, что приводит к уменьшению воспаления, боли и лихорадки.

ГКС – мощнейшие противовоспалительные средства, подавляющие экспрессию генов провоспалительных цитокинов, снижающие активность фосфолипазы A2, уменьшающие проницаемость сосудов и стабилизирующие мембраны лизосом.

Поэтому у детей системные ГКС применяются только по строгим показаниям, короткими курсами (обычно не более 5–7 дней) с постепенной отменой. При длительной терапии необходим контроль роста, массы тела, уровня глюкозы, минеральной плотности костей

Биологическая терапия при гипервоспалительных синдромах

В последние годы арсенал педиатра пополнился таргетными биологическими препаратами, блокирующими ключевые цитокины или их рецепторы. Эти средства применяются при тяжёлых, резистентных к стандартной терапии формах воспаления.

Ингибиторы IL-1 (анакинра, канакинумаб) – используются при аутовоспалительных синдромах (криопиринопатии, ювенильный артрит с системным началом), а также при MIS-C и болезни Кавасаки [16, 17].

Ингибиторы IL-6 (тоцилизумаб) – эффективны при системном ювенильном идиопатическом артрите, синдроме высвобождения цитокинов (в том числе при CAR-T-клеточной терапии), тяжёлом COVID-19 у детей [23].

Ингибиторы TNF- α (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт) – при ювенильном ревматоидном артрите, болезни Крона, увеитах [24].

Ингибиторы JAK-киназ (тофацитиниб, барицитиниб) – начинают применяться при некоторых аутоиммунных заболеваниях у детей, но опыт пока ограничен.

Биологическая терапия требует тщательного отбора пациентов, мониторинга инфекционных осложнений и проводится в специализированных центрах.

Выводы (Conclusions)

Гиперергический характер и системность: Воспаление в детском возрасте характеризуется высокой интенсивностью сосудистых реакций, приводящей к быстрому развитию отёков (например, стеноз гортани).

Вследствие незрелости иммунной регуляции локальный процесс имеет высокий риск трансформации в синдром системного воспалительного ответа (ССВО) с развитием полиорганной недостаточности.

Незавершённость эффекторных механизмов: Патолофизиологической основой затяжного и хронического течения воспаления у детей является склонность к незавершённому фагоцитозу, что требует тщательной санации очагов инфекции и, в ряде случаев, иммунокорригирующей терапии в период реконвалесценции.

Цитокиновый дисбаланс: Детский организм склонен к гиперпродукции провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF- α) даже при локальных процессах, что создаёт предпосылки для цитокинового шторма и развития гипервоспалительных синдромов (MIS-C, болезнь Кавасаки).

Лимфоидная реактивность: Обязательное вовлечение регионарных лимфоузлов (лимфаденит) является клиническим маркёром воспалительного процесса и требует проведения дифференциальной диагностики с онкогематологическими заболеваниями.

Приоритет безопасности терапии: Лечение воспаления у детей должно быть строго этапным и патогенетическим. При выборе фармакотерапии (НПВС, ГКС) приоритет отдаётся препаратам с высоким профилем безопасности, минимальным влиянием на слизистую ЖКТ, хрящевую и костную ткань.

Применение ГКС оправдано лишь при угрожающих жизни состояниях короткими курсами. Биологическая терапия (ингибиторы цитокинов) открывает новые возможности для лечения тяжёлых гипервоспалительных синдромов у детей, но требует строгого контроля.

Список литературы / References

1. Черешнев, В. А. Патофизиология : учебник / В. А. Черешнев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 720 с.
2. Баранов, А. А. Педиатрия: национальное руководство / под ред. А. А. Баранова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 1024 с.

3. Литвицкий, П. Ф. Врожденный иммунитет: механизмы реализации и патологические синдромы. Часть 3 / П. Ф. Литвицкий, Т. Г. Синельникова // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 54–65.
4. Жиемуратова, Г. К. Цитокиновый профиль у детей с респираторными аллергиями на фоне анемии в регионе Приаралья / Г. К. Жиемуратова, Т. У. Арипова, З. С. Камалов и др. // Медицинская иммунология. – 2026. – Т. 28, №1. – С. 45–54.
5. Юлиш, Е. И. Патогенетическая терапия при воспалительных заболеваниях глотки у детей / Е. И. Юлиш, О. Е. Чернышева, Б. И. Кривущев и др. // Здоровье ребенка. – 2013. – № 8. – С. 1–5.
6. Henderson, L. A. Advancing multidisciplinary management of pediatric hyperinflammatory disorders / L. A. Henderson, S. W. Canna, A. Ravelli et al. // Pediatric Rheumatology. – 2025. – Vol. 23, № 1. – P. 45.
7. Madan, S. Cytokine storm in Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19: Is it amenable to convalescent plasma? / S. Madan, S. Beri // CMAJ. – 2020. – Vol. 192, № 25. – P. E683.
8. Клинические рекомендации «Острый ларингит у детей» / Союз педиатров России. – 2021. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://www.pediatr-russia.ru/> (дата обращения 10.03.2026).
9. Dinarello, C. A. Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity / C. A. Dinarello // Immunological Reviews. – 2018. – Vol. 281, № 1. – P. 8–27.
10. Segal, A. W. The function of the NADPH oxidase of phagocytes and its relationship to other NOXs in plants, invertebrates, and mammals / A. W. Segal // International Journal of Biochemistry & Cell Biology. – 2008. – Vol. 40, № 4. – P. 604–618.