Medical
Research
Journal

АКТУАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ: КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ, НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ И БИОМАРКЕРНЫЕ ПОДХОДЫ

Холикулова Махбуба Анвар кизи
Резидент магистратуры 3-го курса кафедры неврологии СамГМУ
Эргашев Сухроб Сайидович PhD
Доцент Кафедры Неврологии СамГМУ

Аннотация

Актуальность. Гипоксически-ишемические церебральные нарушения представляют собой одну из наиболее значимых причин ранней неврологической заболеваемости, инвалидизации и неблагоприятных исходов нейропсихического развития в детском возрасте. Особую клиническую значимость имеет гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорождённых, характеризующаяся сложным взаимодействием энергетической недостаточности, эксайтотоксичности, митохондриальной дисфункции, оксидативного стресса и нейровоспаления. Несмотря на развитие методов нейропротекции, ранняя диагностика и достоверное прогнозирование двигательных, когнитивных и поведенческих нарушений остаются сложными клиническими задачами.

Материалы и методы. Выполнен аналитический обзор научных публикаций, клинических исследований, систематических обзоров, метаанализов и международных рекомендаций. Рассмотрены клиническая оценка тяжести энцефалопатии, электроэнцефалография, амплитудно-интегрированная электроэнцефалография, магнитно-резонансная томография, диффузионно-взвешенная визуализация, протонная магнитно-резонансная спектроскопия, церебральная оксиметрия и биохимические маркеры нейронального повреждения.

Результаты. Установлена необходимость мультимодального подхода, учитывающего временную динамику поражения головного мозга и возрастные особенности церебрального метаболизма. Предложена авторская концептуальная модель PED-HI-PROGNOSIS, объединяющая оценку неврологического статуса, фоновой электроэнцефалографической активности, характера структурного повреждения, метаболических изменений и последующего психомоторного развития. Разработаны аналитические таблицы, характеризующие диагностические возможности, ограничения и последовательность применения отдельных методов.

Заключение. Наиболее обоснованной стратегией прогнозирования гипоксически-ишемических церебральных нарушений является последовательное объединение клинических, нейрофизиологических и нейровизуализационных данных. Индивидуализированный подход способствует своевременному выявлению пациентов с повышенным риском неблагоприятных исходов и формированию программ длительного неврологического наблюдения и ранней реабилитации.

Ключевые слова: гипоксически-ишемическая энцефалопатия, церебральная гипоксия, детская неврология, нейропрогнозирование, электроэнцефалография, магнитно-резонансная томография, МР-спектроскопия, церебральная оксиметрия, биомаркеры, нейроразвитие.

BOLALIK DAVRIDA BOSH MIYANING GIPOKSIK-ISHEMIK ZARARLANISHLARINI TASHXISLASH VA PROGNOZ QILISHNING ZAMONAVIY

USULLARI: KLINIK-NEYROFIZIOLOGIK, NEYROVIZUALIZATSION VA BIOMARKER YONDASHUVLAR

Xoliqulova Maxbuba Anvar qizi
SamDTU Nevrologiya kafedrasi 3-kurs magistratura rezidenti
Ergashev Suxrob Sayidovich
PhD, SamDTU Nevrologiya kafedrasi dotsenti

Annotatsiya

Dolzarbligi. Bosh miyaning gipoksik-ishemik zararlanishlari bolalik davrida nevrologik kasallanish, nogironlik va neyropsixik rivojlanishning noxush oqibatlariga olib keluvchi muhim sabablardan biri hisoblanadi. Yangi tug‘ilgan chaqaloqlarning gipoksik-ishemik ensefalopatiyasi energetik yetishmovchilik, eksaytotoksiklik, mitoxondrial disfunksiya, oksidativ stress va neyroyallig‘lanish bilan xarakterlanadi. Neyroprotektiv davolash usullarining rivojlanishiga qaramasdan, harakat, kognitiv va xulq-atvor buzilishlarini erta tashxislash hamda prognoz qilish dolzarb muammo bo‘lib qolmoqda.

Materiallar va usullar. Ilmiy maqolalar, klinik tadqiqotlar, tizimli sharhlar, metatahlillar va xalqaro tavsiyalar tahlil qilindi. Ensefalopatiya og‘irligini klinik baholash, elektroensefalografiya, amplituda-integratsiyalangan elektroensefalografiya, magnit-rezonans tomografiya, diffuzion tasvirlash, proton magnit-rezonans spektroskopiyasi, serebral oksimetriya va neyronal shikastlanish biomarkerlarining imkoniyatlari o‘rganildi.

Natijalar. Bosh miya zararlanishining vaqtga bog‘liq rivojlanishi va yoshga xos xususiyatlarini hisobga oluvchi multimodal yondashuvning ahamiyati asoslandi. Nevrologik holat, EEG fon faolligi, strukturaviy shikastlanish, metabolik o‘zgarishlar va keyingi psixomotor rivojlanishni birlashtiruvchi PED-HI-PROGNOSIS mualliflik konseptual modeli taklif etildi.

Xulosa. Gipoksik-ishemik serebral zararlanishlarni prognoz qilishda klinik, neyrofiziologik va neyrovizualizatsion ma’lumotlarni kompleks baholash muhim ahamiyatga ega. Individual yondashuv noxush nevrologik oqibatlar xavfi yuqori bo‘lgan bolalarni erta aniqlash va reabilitatsiya dasturlarini rejalashtirish imkonini beradi.

Kalit so‘zlar: gipoksik-ishemik ensefalopatiya, serebral gipoksiya, bolalar nevrologiyasi, neyroprognozlash, elektroensefalografiya, magnit-rezonans tomografiya, MR-spektroskopiya, serebral oksimetriya, biomarkerlar, neyrorivojlanish.

CONTEMPORARY METHODS FOR DIAGNOSIS AND PROGNOSTICATION OF HYPOXIC-ISCHEMIC CEREBRAL INJURY IN CHILDREN: CLINICAL, NEUROPHYSIOLOGICAL, NEUROIMAGING, AND BIOMARKER APPROACHES

Kholikulova Makhbuba Anvar kizi
3rd-year Master's Resident, Department of Neurology, SamSMU
Ergashev Sukhrob Sayidovich, PhD
Associate Professor, Department of Neurology, SamSMU

Abstract

Background. Hypoxic-ischemic cerebral injury remains an important cause of neurological morbidity, long-term disability, and adverse neurodevelopmental outcomes in childhood. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy is characterized by complex interactions between energy failure, excitotoxicity, mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and neuroinflammation. Despite advances in neuroprotective treatment, early diagnosis and reliable prediction of motor, cognitive, and behavioral impairments remain challenging.

Materials and Methods. A narrative analytical review of clinical studies, systematic reviews, meta-analyses, and international recommendations was conducted. The analysis focused on neurological assessment, conventional and amplitude-integrated electroencephalography, magnetic resonance imaging, diffusion-weighted imaging, proton magnetic resonance spectroscopy, cerebral near-infrared spectroscopy, and circulating biomarkers of brain injury.

Results. A multimodal and time-dependent diagnostic approach was identified as an important strategy for improving the characterization of cerebral injury and estimation of later neurodevelopmental outcomes. An original conceptual framework, PED-HI-PROGNOSIS, was developed to integrate neurological status, EEG background activity, structural brain injury, metabolic abnormalities, and longitudinal developmental assessment.

Conclusion. Reliable neuroprognostication following pediatric hypoxic-ischemic cerebral injury requires integration of clinical, neurophysiological, and neuroimaging findings rather than reliance on isolated markers. Individualized assessment may facilitate early identification of children at increased risk of neurological impairment and support long-term developmental surveillance and rehabilitation.

Keywords: hypoxic-ischemic encephalopathy, cerebral hypoxia, pediatric neurology, neuroprognostication, electroencephalography, magnetic resonance imaging, magnetic resonance spectroscopy, cerebral oximetry, biomarkers, neurodevelopment.

Введение. Гипоксически-ишемические поражения головного мозга представляют собой гетерогенную группу патологических состояний, возникающих вследствие недостаточного обеспечения церебральной ткани кислородом и энергетическими субстратами. В детском возрасте данные нарушения имеют особую клиническую значимость вследствие высокой чувствительности развивающегося головного мозга к энергетическому дефициту, незрелости механизмов цереброваскулярной ауторегуляции и специфических особенностей нейронально-глиального метаболизма. Последствия гипоксически-ишемического повреждения могут включать церебральный паралич, симптоматическую эпилепсию, нарушения когнитивного развития, двигательные расстройства, дефицит внимания и поведенческие нарушения [1, 2, 3]. Наиболее изученной формой является гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) новорождённых, развивающаяся вследствие предполагаемого перинатального гипоксически-ишемического воздействия. Однако понятия «неонатальная энцефалопатия» и «гипоксически-ишемическая энцефалопатия» не являются полностью тождественными. Неонатальная энцефалопатия представляет собой клинический синдром нарушения неврологических функций, который может иметь гипоксически-ишемическую, инфекционную, метаболическую, сосудистую, генетическую или иную этиологию. Следовательно, постановка диагноза ГИЭ требует совокупной клинико-лабораторной и инструментальной оценки, а не только регистрации низкой оценки по шкале Апгар либо факта проведения реанимации после рождения [2, 3, 4].

Классическая клинико-электроэнцефалографическая классификация Sarnat предусматривает выделение трёх стадий неонатальной энцефалопатии на основании уровня сознания, мышечного тонуса, рефлекторной активности, вегетативных реакций и особенностей электроэнцефалографической картины. Несмотря на значительный исторический период применения, данная классификация сохраняет диагностическое значение, особенно при последовательной оценке динамики неврологического состояния в первые часы и сутки жизни [1]. Важным достижением последних десятилетий стало внедрение терапевтической гипотермии, направленной на уменьшение вторичного энергетического повреждения церебральной ткани. Рандомизированные исследования Shankaran и соавторов, а также Azzopardi и соавторов показали, что контролируемое снижение температуры тела у отобранных доношенных и близких к доношенным новорождённых с умеренной и тяжёлой ГИЭ способно улучшать неврологические исходы [5, 6, 7]. Долгосрочное наблюдение участников рандомизированных исследований подтвердило, что последствия перенесённого гипоксически-ишемического повреждения могут сохраняться в школьном возрасте и затрагивать не только двигательную сферу, но и память, внимание, исполнительные функции и другие компоненты нейрокогнитивного развития [8, 9]. Вместе с тем эффективность терапевтической гипотермии зависит от правильного отбора пациентов, сроков начала лечения, интенсивности сопутствующей терапии и особенностей организации неонатальной помощи. Исследование HELIX продемонстрировало, что результаты охлаждения в условиях отдельных систем

здравоохранения с ограниченными ресурсами могут отличаться от результатов первоначальных рандомизированных исследований. Более того, в изученной популяции терапевтическая гипотермия не улучшила основной комбинированный исход и сопровождалась повышением смертности. Эти данные подчёркивают недопустимость неконтролируемого переноса протоколов нейропротекции между учреждениями с различными условиями интенсивной терапии [10]. Дополнительные исследования показали, что позднее начало охлаждения и увеличение его продолжительности либо глубины не обеспечивают универсального улучшения прогноза. Следовательно, временные характеристики гипоксически-ишемического повреждения имеют принципиальное значение как для лечения, так и для последующей диагностической интерпретации [11, 12]. Развитие новых нейропротективных препаратов также не устранило проблему прогнозирования. В крупном рандомизированном исследовании HEAL дополнительное применение высоких доз эритропоэтина на фоне терапевтической гипотермии не обеспечило улучшения основных нейроразвивающих исходов. Это обстоятельство подтверждает необходимость разработки объективных диагностических инструментов, позволяющих выявлять пациентов с различными патофизиологическими вариантами церебрального повреждения [13].

На клеточном уровне гипоксически-ишемическое повреждение характеризуется последовательностью взаимосвязанных патологических процессов. Первичная энергетическая недостаточность сопровождается истощением запасов аденозинтрифосфата, нарушением активности ионных насосов, деполяризацией клеточных мембран и увеличением внутриклеточной концентрации кальция. Избыточное высвобождение глутамата способствует эксайтотоксическому повреждению нейронов, тогда как митохондриальная дисфункция усиливает образование активных форм кислорода и инициирует процессы программируемой клеточной гибели [3]. После частичного восстановления церебральной перфузии возможно развитие вторичной энергетической недостаточности, сопровождающейся продолжающимся нарушением окислительного фосфорилирования, изменением клеточного метаболизма и активацией нейровоспалительных механизмов. В дальнейшем формируется отсроченная фаза повреждения, включающая нарушения миелинизации, нейронально-глиальной организации и созревания функциональных церебральных сетей.

Подобная временная динамика обусловливает принципиальные ограничения однократного клинического или инструментального исследования. Нормальная либо умеренно изменённая картина в ранний период не всегда исключает последующее формирование структурных и функциональных нарушений. Магнитно-резонансная томография (МРТ) рассматривается как один из ведущих методов характеристики церебрального повреждения при неонатальной ГИЭ. Исследование Rutherford и соавторов показало прогностическое значение характера повреждения глубоких ядер и других церебральных структур после терапевтической гипотермии. Классические работы Barkovich и Martinez-Biarge продемонстрировали связь нейровизуализационных паттернов с последующими двигательными исходами [14, 15, 16]. Особое значение приобрела протонная магнитно-резонансная спектроскопия, позволяющая оценивать концентрации и соотношения метаболитов церебральной ткани. В многоцентровом исследовании MARBLE, проведённом Lally и соавторами, показатели таламической МР-спектроскопии продемонстрировали высокую прогностическую информативность в отношении последующего нейроразвития [17].

Современные международные публикации подчёркивают необходимость стандартизации протоколов МРТ, включая диффузионно-взвешенные последовательности, количественную оценку видимого коэффициента диффузии, спектроскопию и анатомически ориентированные системы оценки повреждения. В рекомендациях и обзорах последних лет дополнительно рассматриваются возможности диффузионно-тензорной визуализации, перфузионной МРТ и функциональной оценки нейрональных сетей [18, 19].

В то же время отдельные исследования показывают, что МРТ-шкалы более уверенно прогнозируют тяжёлые двигательные нарушения, чем отдалённые когнитивные и

поведенческие исходы. Современные работы Finnegan, Yaar и Weeke подчёркивают неоднородность диагностических шкал и необходимость их сопоставления с нейропсихологическими результатами длительного наблюдения [20, 21, 22].

Наряду с нейровизуализацией важнейшим компонентом диагностики является электроэнцефалография (ЭЭГ). Оценка фоновой активности, непрерывности записи, межполушарной асимметрии, эпилептиформных разрядов и организации циклов сна и бодрствования позволяет характеризовать функциональное состояние церебральных нейрональных сетей. Thoresen и соавторы показали, что терапевтическая гипотермия изменяет временные характеристики восстановления фоновой электроэнцефалографической активности, что требует пересмотра традиционных ранних прогностических критериев [23]. Современные рекомендации Американского общества клинической нейрофизиологии и Международной противоэпилептической лиги подчёркивают значение непрерывного ЭЭГ-мониторинга для выявления электроклинических и субклинических приступов. У новорождённых внешние проявления судорожной активности могут быть минимальными либо полностью отсутствовать, вследствие чего клиническое наблюдение не заменяет электрофизиологическое подтверждение [24, 25]. Систематические обзоры последних лет демонстрируют значительную вариабельность прогностической точности традиционной и амплитудно-интегрированной ЭЭГ. В то же время количественная обработка сигналов и автоматизированная классификация фоновой активности рассматриваются как перспективные направления объективизации функционального нейромониторинга [26, 27]. Особый интерес представляет интеграция нейрофизиологических и нейровизуализационных данных. В метаанализе Biagioni и соавторов сочетание МРТ с оценкой фоновой активности ЭЭГ обеспечивало более высокую прогностическую информативность, чем использование этих методов по отдельности [28]. Дополнительные направления связаны с церебральной спектроскопией в ближнем инфракрасном диапазоне, количественной оценкой регионарной оксигенации и изучением церебральной ауторегуляции. Метаанализ Noureldein и соавторов и многоцентровое исследование Brunsch и соавторов подтвердили потенциальное значение этих методов как дополнительных компонентов мультимодального наблюдения [29, 30].

Несмотря на широкую доступность нейросонографии, её самостоятельные возможности для прогнозирования отдалённых исходов ограничены. Современный метаанализ Shu и соавторов подчёркивает необходимость совместной интерпретации ультразвуковых и электрофизиологических данных [31]. Развитие количественной ЭЭГ, стандартизации клинической документации и комплексных моделей нейропрогнозирования отражено в работах Roychaudhuri, Peebles, Cizmeci и Van Steenis. Эти исследования подтверждают необходимость динамического, индивидуализированного и многокомпонентного подхода к оценке церебрального повреждения [32, 33, 34, 35]. Отдельную клиническую группу составляют дети старшего возраста, перенёсшие глобальную гипоксию-ишемию вследствие остановки кровообращения, тяжёлой дыхательной недостаточности или других критических состояний. Для данной популяции используются иные временные критерии и прогностические протоколы, чем для перинатальной ГИЭ. Современные рекомендации по детской реанимации подчёркивают недопустимость прогнозирования неблагоприятного исхода на основании одного клинического, электрофизиологического или нейровизуализационного признака [36, 37].

Материалы и методы. Настоящая работа выполнена в формате аналитического обзора научной литературы с последующей разработкой авторской концептуальной модели диагностики и прогнозирования гипоксически-ишемических церебральных нарушений в детском возрасте. Информационную основу исследования составили оригинальные клинические исследования, рандомизированные контролируемые испытания, систематические обзоры, метаанализы, международные клинические рекомендации и экспертные консенсусные документы. Основная часть обзора посвящена доношенным и близким к доношенным новорождённым с предполагаемой гипоксически-ишемической энцефалопатией, поскольку именно в этой популяции накоплена наиболее обширная доказательная база. Для детей за пределами неонатального периода отдельно

рассматривались принципы диагностики и прогнозирования глобального гипоксически-ишемического повреждения после остановки кровообращения. Результаты исследований этих двух клинических популяций количественно не объединялись ввиду существенных различий в патогенезе, созревании головного мозга, лечебных протоколах и временных критериях прогностической оценки. Качественный анализ проводился по пяти направлениям: клиническая оценка неврологического состояния, электрофизиологические методы, структурная и метаболическая нейровизуализация, гемодинамические и биохимические показатели, а также долгосрочная оценка нейропсихического развития. Для каждого метода рассматривались его диагностическая задача, наиболее информативный период применения, ожидаемые патофизиологические изменения, прогностические возможности и ограничения. В качестве клинических исходов анализировались летальность, церебральный паралич, эпилепсия, выраженные двигательные нарушения, задержка когнитивного и речевого развития, сенсорные расстройства, нарушения исполнительных функций и другие показатели нейроразвития. При оценке прогностической информативности разграничивались чувствительность, специфичность, площадь под характеристической кривой «чувствительность–специфичность» и отношение диагностических шансов. Указанные показатели рассматривались только применительно к опубликованным исследованиям с определёнными конечными точками. На основании результатов аналитического сопоставления разработана авторская концептуальная модель PED-HI-PROGNOSIS (Pediatric Hypoxic-Ischemic Prognostic Integration System), предназначенная для последовательной интеграции клинических, нейрофизиологических, нейровизуализационных и лабораторных признаков. Модель предусматривает разделение прогностической оценки на ранний клинический этап, этап динамического нейрофизиологического наблюдения, период структурной и метаболической нейровизуализации и этап длительного наблюдения за нейропсихическим развитием. Предлагаемый алгоритм является концептуальной разработкой и не представляет собой статистически валидированную шкалу индивидуального риска. Настоящее исследование не являлось систематическим обзором по методологии PRISMA. Независимая оценка риска систематической ошибки, формальный метаанализ и собственное клиническое исследование пациентов не выполнялись. В работе не использовались вымышленные клинические наблюдения и статистические показатели. Количественные результаты приводятся исключительно из опубликованных исследований.

Результаты

Клинико-патофизиологические особенности диагностики. Проведённый анализ позволил установить, что диагностическая оценка гипоксически-ишемического церебрального повреждения должна учитывать последовательность развития первичной энергетической недостаточности, латентного периода, вторичного повреждения и последующих процессов нейрональной-глиальной реорганизации. В ранние часы после гипоксически-ишемического воздействия выраженность клинических проявлений может не полностью соответствовать окончательному объёму структурного повреждения головного мозга. Изменения сознания, мышечного тонуса, сухожильных и примитивных рефлексов, спонтанной двигательной активности и дыхательной регуляции представляют важные признаки церебральной дисфункции, но обладают ограниченной этиологической специфичностью. При неонатальной энцефалопатии первоначальная диагностика должна включать анализ акушерского анамнеза, особенностей родоразрешения, состояния ребёнка при рождении, показателей кислотно-основного состояния, уровня лактата, гликемии, характера реанимационных мероприятий и последовательного неврологического обследования. При этом метаболический ацидоз, повышенная концентрация лактата и низкая оценка по шкале Апгар являются важными компонентами клинической оценки, но не позволяют самостоятельно определить степень структурного повреждения головного мозга либо достоверно предсказать отдалённый неврологический исход. В случаях атипичного клинического течения требуется исключение инфекционных, метаболических, генетических и других причин неонатальной энцефалопатии.

Электроэнцефалографическая диагностика. Электроэнцефалография является одним из наиболее информативных методов функциональной оценки церебральной активности у новорождённых с предполагаемой ГИЭ. Основное диагностическое значение имеют непрерывность фоновой активности, амплитудные характеристики, межполушарная синхронизация, наличие патологических пауз, выраженность эпилептиформной активности и формирование физиологических циклов сна и бодрствования. В тяжёлых случаях могут регистрироваться выраженное снижение амплитуды фоновой активности, патологическая дискретность, паттерн «вспышка–подавление» и другие признаки тяжёлой функциональной церебральной дисфункции. Однако интерпретация ЭЭГ должна учитывать гестационный возраст, постнатальное время обследования, применение седативных и противосудорожных препаратов, температуру тела и особенности системной физиологии. Амплитудно-интегрированная ЭЭГ представляет собой упрощённый метод длительного наблюдения за общей динамикой церебральной активности. Её преимущества включают относительную доступность, возможность непрерывной регистрации и выявление выраженных изменений фонового паттерна. Вместе с тем ограниченное количество электродов уменьшает чувствительность к некоторым очаговым приступам и пространственно локализованным изменениям. Поэтому амплитудно-интегрированная ЭЭГ не должна рассматриваться как полноценная замена многоканальной ЭЭГ при необходимости точного выявления и количественной оценки эпилептических приступов. Наиболее информативным является динамическое сопоставление ЭЭГ в раннем периоде, на протяжении терапевтической гипотермии и во время согревания.

Нейровизуализационная характеристика церебрального повреждения. Магнитно-резонансная томография обеспечивает пространственную характеристику гипоксически-ишемического повреждения и позволяет разграничивать различные паттерны поражения церебральной ткани. При тяжёлом остром гипоксически-ишемическом воздействии у доношенных новорождённых могут преобладать изменения базальных ядер, таламусов, задних ножек внутренних капсул и perirolandических областей коры. При более продолжительном либо частичном нарушении церебральной перфузии возможно преимущественное повреждение корковых и подкорковых зон пограничного кровоснабжения. Данные паттерны имеют различное клиническое значение. Повреждение глубоких серых ядер и корково-спинномозговых путей часто связано с высоким риском тяжёлых двигательных нарушений, тогда как поражение пограничных корково-подкорковых зон может сопровождаться более выраженными поздними когнитивными и исполнительными расстройствами. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография позволяет выявлять ограничение диффузии воды, связанное с цитотоксическим отёком и нарушением клеточного энергетического обмена. Важное ограничение метода заключается во временной изменчивости диффузионных характеристик. В первые часы повреждение может быть недостаточно выражено, тогда как позднее возможно развитие псевдонормализации измеряемого коэффициента диффузии. Поэтому результаты диффузионно-взвешенной МРТ необходимо интерпретировать с учётом постнатального возраста и времени, прошедшего после предполагаемого гипоксически-ишемического воздействия. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия предоставляет дополнительную информацию о клеточном метаболизме. Повышение лактата отражает нарушение окислительного метаболизма, тогда как изменение концентрации N-ацетиласпартата может свидетельствовать о нарушении нейрональной целостности и метаболической функции. Наиболее изученными параметрами являются концентрация таламического N-ацетиласпартата и отношение лактата к N-ацетиласпартату.

Таблица 1. Сравнительная характеристика методов диагностики гипоксически-ишемического церебрального повреждения

Метод	**Основной диагностический объект**	**Прогностическое значение**	**Ограничения**

Клиническая неврологическая оценка	Сознание, тонус, рефлексы, судороги, дыхательные функции	Первичная стратификация тяжести	Влияние медикации, возраста и сопутствующих состояний
Стандартная ЭЭГ	Фоновая электрическая активность и эпилептические приступы	Функциональная оценка церебральных сетей	Необходимость квалифицированной интерпретации
Амплитудно-интегрированная ЭЭГ	Динамика амплитуды и непрерывности сигнала	Раннее выявление выраженной дисфункции	Ограниченная пространственная чувствительность
Нейросонография	Морфология мозга, желудочковая система, крупные структурные изменения	Дополнительная оценка повреждения	Недостаточная чувствительность к ряду ранних и глубоких поражений
Стандартная МРТ	Анатомическая локализация повреждения	Прогноз двигательных и некоторых других исходов	Зависимость от времени исследования
Диффузионно-взвешенная МРТ	Цитотоксический отёк, ограничение диффузии	Ранняя характеристика тканевого повреждения	Псевдонормализация диффузионных показателей
Протонная МР-спектроскопия	Лактат, N-ацетиласпартат и другие метаболиты	Дополнительное прогнозирование нейроразвития	Техническая сложность и необходимость стандартизации
Церебральная оксиметрия	Регионарная оксигенация ткани	Дополнительная оценка церебральной физиологии	Неспецифичность и отсутствие универсальных порогов
Лабораторные биомаркеры	Признаки нейронального и глиального повреждения	Перспективная дополнительная стратификация	Недостаточная внешняя валидация большинства маркеров

Морфологические паттерны и нейропрогнозирование. Анализ нейровизуализационных исследований позволяет выделить несколько клинически значимых вариантов распределения гипоксически-ишемического повреждения.

Таблица 2. Основные МРТ-паттерны при гипоксически-ишемической энцефалопатии новорождённых

Паттерн повреждения	**Преимущественно вовлечённые структуры**	**Возможные последствия**
Поражение базальных ядер и таламусов	Таламусы, скорлупа, задние ножки внутренних капсул	Высокий риск тяжёлых двигательных нарушений
Поражение пограничных зон кровоснабжения	Корковые и подкорковые области водоразделов	Возможные когнитивные, речевые и исполнительные нарушения
Диффузное церебральное повреждение	Кора, глубокое серое вещество, белое вещество	Риск тяжёлой глобальной неврологической дисфункции

Преимущественное поражение белого вещества	Подкорковые и перивентрикулярные отделы	Возможные двигательные и нейрокогнитивные нарушения
Относительно ограниченные изменения	Локализованные участки церебральной ткани	Вариабельный прогноз в зависимости от локализации
Отсутствие выраженных структурных изменений	Не выявляется достоверный МРТ-паттерн	Более благоприятная оценка, но не гарантия нормального развития

Современные результаты исследований прогностической точности. Проведённый анализ современных метаанализов позволяет выделить несколько наиболее информативных результатов. В исследовании Biagioni и соавторов, включившем 27 исследований и 1843 новорождённых, отношение диагностических шансов для неблагоприятных исходов составило 31,01 при использовании МРТ, 16,84 для патологического фона стандартной ЭЭГ и 7,99 для нарушенного фона амплитудно-интегрированной ЭЭГ. При объединении МРТ и фоновой активности ЭЭГ отношение диагностических шансов увеличивалось до 78,59, а специфичность достигала 93,8%. В метаанализе Noureldein и соавторов, объединившем 37 исследований с участием 2721 ребёнка, патологический фон амплитудно-интегрированной ЭЭГ на 36-м часу жизни демонстрировал чувствительность 83% и специфичность 88% в отношении неблагоприятных двухлетних исходов. В исследовании Cornet и соавторов, включившем 203 новорождённых, автоматизированная количественная оценка фоновой ЭЭГ позволяла прогнозировать тяжёлое нарушение нейроразвития либо смерть с площадью под характеристической кривой до 0,93 при сочетании показателей различных временных этапов с клиническими переменными.

Таблица 3. Опубликованные показатели современных прогностических исследований

Исследование	Объём данных	Метод	Основной результат
Biagioni и соавт., 2026	27 исследований, 1843 ребёнка	МРТ + ЭЭГ	Отношение диагностических шансов 78,59; специфичность 93,8%
Noureldein и соавт., 2026	37 исследований, 2721 ребёнок	Амплитудно-интегрированная ЭЭГ на 36-м часу	Чувствительность 83%; специфичность 88%
Cornet и соавт., 2025	203 ребёнка	Автоматизированный анализ фоновой ЭЭГ	AUROC до 0,93 при объединении с клиническими данными
Yaar и соавт., 2026	102 ребёнка	Системы МРТ-оценки	Наибольшая AUROC шкалы Weeke для двигательных исходов — около 0,765
Lally и соавт., 2019	Многоцентровая когорта MARBLE	Таламическая МР-спектроскопия	Высокая прогностическая информативность метаболических показателей

Биохимические маркеры нейронального повреждения. Современные исследования рассматривают возможность использования циркулирующих биохимических маркеров для количественной оценки выраженности церебрального повреждения. К числу наиболее изучаемых относятся нейрон-специфическая енолаза, белок S100β, глиальный

фибриллярный кислый белок, убиквитин-С-концевая гидролаза L1 и лёгкая цепь нейрофиламентов. Повышение концентрации отдельных маркеров потенциально отражает повреждение нейронов, активацию астроцитов, нарушение цитоскелетных структур и изменения проницаемости гематоэнцефалического барьера. Однако концентрация биомаркеров зависит от времени забора крови, гестационного возраста, сопутствующего системного воспаления, функции органов и использованной лабораторной методики. На современном этапе отсутствуют универсально принятые и достаточно валидированные биохимические пороги, которые могли бы самостоятельно определять степень гипоксически-ишемического повреждения или использоваться как единственное основание для прогностических решений. Перспективным представляется исследование динамики нескольких биомаркеров одновременно с ЭЭГ и МРТ.

Церебральная оксиметрия и гемодинамический мониторинг. Спектроскопия в ближнем инфракрасном диапазоне (near-infrared spectroscopy, NIRS) позволяет неинвазивно оценивать регионарную оксигенацию церебральных тканей. Метод основан на регистрации изменений поглощения ближнего инфракрасного излучения оксигенированным и дезоксигенированным гемоглобином. Изменения церебральной оксигенации могут отражать нарушения доставки кислорода, его потребления и цереброваскулярной регуляции. Повышенная регионарная церебральная сатурация не всегда является благоприятным признаком, поскольку может сопровождаться снижением метаболического потребления кислорода повреждённой тканью. В связи с этим интерпретация NIRS должна проводиться совместно с показателями системной гемодинамики, артериальной оксигенации, ЭЭГ и нейровизуализации. Самостоятельное использование NIRS для окончательного нейропрогнозирования в настоящее время недостаточно обосновано.

Авторская модель PED-HI-PROGNOSIS. На основании проведённого анализа разработана концептуальная модель PED-HI-PROGNOSIS, предназначенная для систематизации последовательности диагностических и прогностических мероприятий. Модель основывается на интеграции нескольких взаимосвязанных клинических блоков. Первый блок включает определение вероятной этиологии и тяжести церебрального повреждения с использованием анамнестических, клинических и лабораторных данных. Второй блок предусматривает динамическую оценку функциональной активности головного мозга посредством стандартной либо амплитудно-интегрированной ЭЭГ. Третий блок включает структурную и метаболическую нейровизуализацию с определением локализации, распространённости и выраженности повреждения. Четвёртый блок предусматривает анализ дополнительной информации о церебральной оксигенации, системной гемодинамике и лабораторных биомаркерах. Пятый блок связан с индивидуальной оценкой риска двигательных, когнитивных, речевых, эпилептических и поведенческих нарушений в ходе длительного наблюдения.

Таблица 4. Авторская модель PED-HI-PROGNOSIS

Прогностический домен	**Основные данные**	**Цель оценки**
Клинический	Анамнез, уровень сознания, мышечный тонус, рефлексы, судороги	Определение тяжести и динамики энцефалопатии
Электрофизиологический	Фон ЭЭГ, непрерывность, приступы, циклы сна и бодрствования	Оценка функциональной сохранности церебральных сетей
Структурный	Топография повреждения, диффузионные изменения, степень вовлечения глубоких ядер	Характеристика морфологического субстрата
Метаболический	Лактат, N-ацетиласпартат, спектроскопические соотношения	Оценка церебральной энергетической дисфункции

Гемодинамический	Системная перфузия, церебральная оксигенация, ауторегуляция	Выявление физиологических факторов вторичного повреждения
Биомаркерный	Нейрональные и глиальные биомаркеры	Дополнительная исследовательская характеристика повреждения
Нейроразвивающий	Двигательные, речевые, когнитивные и поведенческие показатели	Оценка отдалённого функционального результата

Возрастная специфика прогнозирования. Принципиальной особенностью модели является разделение перинатальной ГИЭ и гипоксически-ишемического повреждения у детей за пределами неонатального периода. При неонатальной ГИЭ характер повреждения определяется зрелостью развивающегося головного мозга, особенностями перинатального кровообращения и временной динамикой вторичной энергетической недостаточности. После остановки кровообращения у детей более старшего возраста прогноз зависит от продолжительности глобальной ишемии, качества реанимации, восстановления системной перфузии, температуры тела, глубины седации и развития вторичных системных осложнений. Следовательно, одинаковые изменения ЭЭГ и МРТ у новорождённого и ребёнка старшего возраста не должны автоматически интерпретироваться по одним и тем же прогностическим критериям.

Таблица 5. Возрастно-ориентированная последовательность мультимодальной оценки

Этап	**Неонатальная ГИЭ**	**Глобальное повреждение у детей старшего возраста**
Первичная оценка	Перинатальный анамнез, клиническая стадия энцефалопатии, кислотно-основное состояние	Причина и длительность остановки кровообращения, постреанимационная физиология
Ранний нейромониторинг	Динамическая ЭЭГ, выявление электросудорожной активности	ЭЭГ, реактивность фона, выявление приступов
Нейровизуализация	МРТ с DWI и спектроскопией в соответствующий диагностический период	МРТ после стабилизации, обычно с учётом периода не ранее 72 часов после восстановления кровообращения для прогностической оценки
Дополнительные данные	Церебральная оксиметрия, лабораторные показатели, динамика глотания и моторики	Гемодинамика, газообмен, системная органная дисфункция, лабораторные показатели
Отдалённый исход	Нейромоторное и нейрокогнитивное развитие	Функциональная самостоятельность, когнитивные, двигательные и поведенческие последствия

Обсуждение. Проведённый аналитический обзор свидетельствует о том, что современное прогнозирование гипоксически-ишемических церебральных нарушений в детском возрасте должно рассматриваться как многоэтапный процесс, основанный на динамическом сопоставлении клинического состояния, функциональной активности

головного мозга, структурного повреждения и метаболических нарушений. Классическая классификация Sarnat сохраняет значение для первоначальной оценки тяжести неонатальной энцефалопатии, однако её возможности ограничиваются влиянием сопутствующей терапии и временной изменчивостью неврологического статуса. Следовательно, стадия энцефалопатии должна определяться в динамике, а не только по результатам однократного осмотра [1].

Международный консенсус по неонатальной энцефалопатии подчёркивает, что гипоксически-ишемическое происхождение церебрального повреждения не может достоверно подтверждаться одним перинатальным признаком. Необходима комплексная оценка клинических обстоятельств, лабораторных данных, нейрофизиологических показателей и нейровизуализации [2]. Современный обзор Chakkarapani и соавторов также подчёркивает многообразие причин неонатальной энцефалопатии и необходимость дифференциальной диагностики. При этом раннее определение этиологии является важным условием не только выбора лечения, но и достоверного прогноза [3].

Практическая значимость стандартизации клинической оценки показана Peebles и соавторами. Использование единообразной документации и структурированного неврологического обследования позволяет улучшать воспроизводимость клинических данных и сопоставимость последовательных наблюдений [4]. Важным фактором, изменившим естественное течение ГИЭ, стала терапевтическая гипотермия. Обновлённые рекомендации Американской академии педиатрии 2026 года подтверждают пользу контролируемого охлаждения до целевой температуры около 33,5 °C, начатого в первые шесть часов жизни и продолжающегося 72 часа, у новорождённых гестационного возраста не менее 36 недель с умеренной или тяжёлой ГИЭ [5]. Основные рандомизированные исследования Shankaran и Azzopardi продемонстрировали снижение риска неблагоприятных комбинированных исходов на фоне терапевтической гипотермии, однако существенная доля пациентов даже после лечения сохраняет риск выраженных неврологических нарушений [6, 7]. Результаты длительного наблюдения, представленные Shankaran и соавторами, подтвердили улучшение некоторых исходов в возрасте шести–семи лет. Исследование Azzopardi и соавторов также показало, что нейропротективный эффект умеренной гипотермии может сохраняться в школьном возрасте [8, 9]. Однако результаты HELIX убедительно свидетельствуют о том, что эффективность нейропротективных протоколов зависит от характеристик популяции и условий медицинской помощи. В исследованной группе новорождённых в странах Южной Азии терапевтическая гипотермия не улучшала основной исход и сопровождалась повышенной смертностью. Это ограничивает возможность некритического переноса лечебных результатов между различными системами здравоохранения [10].

Дополнительные исследования Laptook и Shankaran подтверждают значимость соблюдения временных и температурных параметров гипотермии. Позднее начало охлаждения имеет менее определённую доказательную базу, тогда как увеличение продолжительности и глубины гипотермии не должно применяться как универсальный способ усиления нейропротекции [11, 12]. Исследование HEAL также показало отсутствие преимущества дополнительного введения эритропоэтина по основным нейроразвивающим исходам. Следовательно, поиск объективных прогностических маркеров сохраняет самостоятельное значение независимо от совершенствования лечебных технологий [13]. Одной из наиболее значимых групп методов является магнитно-резонансная нейровизуализация. Rutherford и соавторы продемонстрировали диагностическую информативность МРТ у новорождённых, получавших терапевтическую гипотермию. При этом охлаждение изменяет динамику повреждения, что требует учёта временных особенностей исследования [14]. Barkovich и соавторы предложили системы оценки выраженности структурного повреждения, ставшие основой последующего развития МРТ-ориентированного прогнозирования. Однако большинство ранних шкал были разработаны до широкого применения терапевтической гипотермии, что ограничивает их непосредственную сопоставимость с современными когортами [15].

В исследовании Martinez-Biarge и соавторов показано, что повреждение базальных ядер, таламусов и задних ножек внутренних капсул обладает высоким клиническим значением для прогнозирования двигательного дефицита. Эти результаты подтверждают необходимость топографически ориентированной оценки церебральных структур [16]. Особое место занимает исследование MARBLE, продемонстрировавшее значимость таламической МР-спектроскопии для прогнозирования нейроразвития. Метаболические показатели позволяют получать информацию, которая не полностью отражается стандартными структурными МР-последовательностями [17]. Современный международный консенсус Laptook и соавторов подчёркивает необходимость стандартизированных протоколов МРТ и МР-спектроскопии. Важное значение имеют выбор времени исследования, параметры спектроскопии, локализация изучаемого объёма и особенности обработки сигнала [18]. В обзоре Enokizono также рассматриваются временные изменения диффузионных и метаболических характеристик при ГИЭ. Особую диагностическую проблему представляет псевдонормализация диффузионных показателей, которая может приводить к недооценке структурного повреждения при неправильном выборе времени обследования [19].

Систематический обзор Finnegan и соавторов подтвердил неоднородность существующих МРТ-шкал. Различия между ними касаются анатомических областей, весовых коэффициентов, способов оценки и определений неблагоприятного исхода [20]. Особенно важны результаты исследования Yaar и соавторов, опубликованного 4 ноября 2026 года. Авторы сравнили пять систем МРТ-оценки у 102 новорождённых с последующим наблюдением до 36 месяцев. Наибольшую точность прогнозирования моторных исходов продемонстрировала шкала Weeke, однако ни одна из изученных систем не обеспечила столь же надёжного прогнозирования когнитивных, речевых и отдельных поведенческих нарушений [21]. Weeke и соавторы ранее подчёркивали, что результат прогностической шкалы зависит от используемой конечной точки, характеристик когорт и длительности наблюдения. Следовательно, высокая точность прогнозирования тяжёлого двигательного нарушения не означает аналогичной способности предсказывать более тонкие когнитивные расстройства [22]. Нейрофизиологические методы представляют вторую основу современной мультимодальной оценки. Thoresen и соавторы показали, что терапевтическая гипотермия влияет на сроки восстановления амплитудно-интегрированной ЭЭГ и циклов сна и бодрствования. Это означает, что ранние временные прогностические критерии, полученные до широкого внедрения гипотермии, нельзя механически переносить на охлаждаемых новорождённых [23].

Рекомендации Американского общества клинической нейрофизиологии подчёркивают значение непрерывной ЭЭГ у новорождённых с повышенным риском электросудорожной активности. Преимущество метода заключается в возможности выявления приступов без очевидных клинических проявлений и оценки эффективности противосудорожной терапии [24]. Рекомендации Международной противоэпилептической лиги также рассматривают ЭЭГ как основной метод подтверждения неонатальных эпилептических приступов. При этом наличие приступов необходимо разграничивать с общей тяжестью церебрального повреждения, поскольку прогностическое значение определяется не только самим фактом приступа, но и выраженностью фоновых нарушений, суммарной приступной нагрузкой и сопутствующей патологией [25]. Метаанализ Krishnegowda и соавторов подтвердил значительную вариабельность диагностической точности ранней стандартной и амплитудно-интегрированной ЭЭГ. Это обосновывает необходимость стандартизации временных интервалов регистрации и терминологии ЭЭГ-паттернов [26]. Одним из наиболее перспективных направлений является автоматизированный анализ электрофизиологических данных. В исследовании Cornet и соавторов, выполненном на базе данных HEAL, количественный показатель состояния церебральной активности позволял прогнозировать тяжёлые нарушения нейроразвития либо смерть. При объединении временных показателей с клиническими данными площадь под характеристической кривой достигала 0,93. Однако эти результаты требуют внешней

валидации в независимых популяциях [27]. Особое доказательное значение имеет метаанализ Biagioni и соавторов, включивший 1843 новорождённых из 27 исследований. При объединении данных фоновой ЭЭГ и МРТ отношение диагностических шансов достигало 78,59 по сравнению с 31,01 при отдельной оценке МРТ. Полученные результаты подтверждают преимущества мультимодального подхода, однако не означают, что все возможные комбинации исследований обладают одинаковой прогностической эффективностью [28]. В метаанализе Noureldein и соавторов установлено, что патологический фон амплитудно-интегрированной ЭЭГ на 36-м часу жизни характеризовался чувствительностью 0,83 и специфичностью 0,88 в отношении неблагоприятных исходов. В то же время данные о церебральной оксиметрии оказались менее стабильными и характеризовались выраженной неопределённостью оценок [29]. В многоцентровом исследовании Brunsch и соавторов изучалось сочетание амплитудно-интегрированной ЭЭГ, церебральной оксиметрии, системной гемодинамики и показателей цереброваскулярной ауторегуляции. Данная работа подчёркивает перспективность объединения физиологических методов, но не устанавливает универсальные пороговые значения NIRS для индивидуального прогнозирования [30].

Метаанализ Shu и соавторов показал, что нейросонография сохраняет значение в комплексной оценке состояния головного мозга, особенно при необходимости повторных прикроватных исследований. Однако самостоятельная прогностическая информативность ультразвуковых признаков уступает более специализированным методам в ряде клинических ситуаций [31]. Количественная ЭЭГ рассматривается Roychaudhuri и соавторами как перспективный способ объективизации нейрофизиологической оценки. Автоматизированная обработка позволяет анализировать непрерывность, спектральную организацию, амплитудные характеристики и динамику фоновой активности, но требует контроля артефактов и стандартизации алгоритмов [32]. Значение организационной стандартизации подчёркивается в исследовании Peebles и соавторов, посвящённом унификации клинической оценки ГИЭ. Повышение полноты документации и воспроизводимости неврологических наблюдений является необходимым условием разработки качественных прогностических моделей [33]. Cizmeci и соавторы предлагают рассматривать нейропрогнозирование как процесс последовательного накопления информации, а не однократное вынесение окончательного заключения. Такой подход позволяет учитывать функциональную пластичность развивающегося головного мозга и неопределённость отдельных ранних диагностических результатов [34]. Van Steenis и соавторы также подчёркивают значение индивидуализированной оценки с учётом временной эволюции повреждения, сочетания клинических и инструментальных признаков и необходимости деликатного обсуждения прогноза с семьёй ребёнка. Особенно важно избегать чрезмерно категоричных формулировок при отсутствии достаточной прогностической определённости [35].

У детей старшего возраста с глобальным гипоксически-ишемическим повреждением после остановки кровообращения прогностический подход имеет дополнительные особенности. Рекомендации Американской кардиологической ассоциации 2025 года предусматривают использование нескольких независимых методов оценки, включая клиническое обследование, ЭЭГ и нейровизуализацию. МРТ через 72 часа и позднее может предоставлять прогностическую информацию, однако результат должен интерпретироваться совместно с другими признаками [36]. Аналогичный принцип представлен в международном консенсусе по педиатрической реанимации. Документ подчёркивает, что ни один отдельно взятый электрофизиологический или нейровизуализационный показатель не обладает достаточной доказательной надёжностью для самостоятельного прогнозирования неблагоприятного исхода у ребёнка после остановки кровообращения [37]. Следовательно, возрастная адаптация диагностических алгоритмов является необходимым условием корректного прогнозирования гипоксически-ишемических церебральных нарушений. Практическая ценность предложенной модели PED-HI-PROGNOSIS заключается в

интеграции диагностических методов, отражающих разные стороны церебрального повреждения.

Клинический осмотр характеризует выраженность текущей неврологической дисфункции, ЭЭГ отражает функциональную организацию нейрональных сетей, МРТ определяет анатомический субстрат повреждения, МР-спектроскопия позволяет оценивать метаболические изменения, а биохимические и гемодинамические показатели предоставляют дополнительные сведения о системных механизмах заболевания. При этом принципиально важно учитывать, что добавление новых методов не всегда приводит к увеличению прогностической точности. Каждый дополнительный показатель должен оцениваться с позиции независимого вклада в прогноз и возможности клинической интерпретации. Отдельного внимания заслуживает проблема долгосрочных нейрокогнитивных исходов. Даже при отсутствии тяжёлого двигательного дефицита у ребёнка могут формироваться нарушения внимания, памяти, исполнительных функций, обучения и социальной адаптации, которые становятся очевидными лишь по мере увеличения возрастных требований. Следовательно, благоприятные результаты ранней неврологической оценки не исключают необходимости последующего динамического наблюдения. Клиническая проверка модели PED-HI-PROGNOSIS может быть организована в форме проспективного многоцентрового исследования с включением новорождённых с различной степенью гипоксически-ишемической энцефалопатии.

В качестве первичной конечной точки целесообразно использовать комбинированный показатель смерти или умеренного и тяжёлого нарушения нейроразвития в возрасте 18–24 месяцев. Дополнительными конечными точками могут выступать наличие церебрального паралича, эпилепсии, нарушений речи, двигательной координации, нейрокогнитивных функций и поведенческой адаптации в дошкольном и школьном возрасте. Для оценки диагностической эффективности следует использовать площадь под характеристической кривой, чувствительность, специфичность, прогностические значения, калибровку модели и методы внешней валидации. Принципиально важно заранее определять правила интерпретации результатов, способы обращения с отсутствующими данными и влияние лечебных вмешательств на исходы.

Кроме того, необходимо учитывать риск самоисполняющегося прогноза, когда неблагоприятная ранняя оценка влияет на решения об ограничении терапии и тем самым изменяет частоту наблюдаемых исходов. Предлагаемая модель не должна использоваться как единственное основание для решений о прекращении интенсивной терапии, ограничении медицинской помощи или определении неизбежности тяжёлой инвалидизации. Дальнейшее совершенствование диагностики должно быть направлено на создание стандартизированных многоцентровых баз данных, внедрение количественных методов нейрофизиологического анализа, расширение возможностей метаболической нейровизуализации и разработку доступных программ длительного неврологического наблюдения.

Заключение. Гипоксически-ишемические церебральные нарушения в детском возрасте представляют собой сложную клинико-патофизиологическую проблему, характеризующуюся многоэтапным повреждением нейронально-глиальных структур, нарушением энергетического метаболизма и потенциальным формированием отдалённых двигательных, когнитивных и поведенческих расстройств. Наиболее обоснованным диагностическим подходом является последовательное сочетание клинической неврологической оценки, электроэнцефалографического мониторинга, структурной и метаболической магнитно-резонансной томографии. Применение диффузионно-взвешенной визуализации и протонной магнитно-резонансной спектроскопии позволяет расширять возможности ранней характеристики церебрального повреждения и уточнять прогноз последующего нейроразвития. Электроэнцефалография сохраняет важнейшее значение для функциональной оценки головного мозга, выявления субклинических эпилептических приступов и динамического наблюдения за восстановлением нейрональной активности. Количественная электроэнцефалография, церебральная оксиметрия и биохимические маркеры рассматриваются как перспективные дополнительные инструменты, требующие

дальнейшей стандартизации и клинической валидации. Особое значение имеет возрастная дифференциация прогностических алгоритмов, поскольку гипоксически-ишемическое повреждение в неонатальном периоде и глобальная церебральная ишемия у детей старшего возраста характеризуются различными патофизиологическими и клиническими особенностями. Предложенная авторская модель PED-HI-PROGNOSIS представляет собой интегрированную концепцию последовательной оценки клинических, нейрофизиологических, нейровизуализационных и метаболических параметров. Дальнейшая клиническая валидация модели необходима для определения её прогностической точности, воспроизводимости и практического значения при планировании длительного неврологического наблюдения и индивидуализированной нейрореабилитации. Наиболее перспективным направлением является создание мультимодальных прогностических систем, учитывающих не только вероятность тяжёлого неврологического дефицита, но и особенности последующего когнитивного, речевого, двигательного и социального развития ребёнка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sarnat H.B., Sarnat M.S. Neonatal encephalopathy following fetal distress: A clinical and electroencephalographic study. *Archives of Neurology*. 1976;33(10):696–705. DOI: 10.1001/archneur.1976.00500100030012.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists; American Academy of Pediatrics. *Neonatal Encephalopathy and Neurologic Outcome*. 2nd ed. Washington, DC: ACOG; 2014. Reaffirmed 2019.
3. Chakkarapani E., de Vries L.S., Ferriero D.M., Gunn A.J. Neonatal encephalopathy and hypoxic-ischemic encephalopathy: the state of the art. *Pediatric Research*. 2025;98(7):2444–2458. DOI: 10.1038/s41390-025-03986-2.
4. Peebles P.J., Christ L., Flibotte J., et al. Standardizing neonatal hypoxic ischemic encephalopathy evaluation and documentation practices. *Journal of Perinatology*. 2024;44:1216–1221. DOI: 10.1038/s41372-024-01916-4.
5. Zanelli S.A., Wusthoff C.J., Lucke A.M., Kaufman D.A. Therapeutic Hypothermia for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Clinical Report. *Pediatrics*. 2026;157(2). DOI: 10.1542/peds.2025-073627.
6. Shankaran S., Laptook A.R., Ehrenkranz R.A., et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(15):1574–1584. DOI: 10.1056/NEJMcps050929.
7. Azzopardi D.V., Strohm B., Edwards A.D., et al. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(14):1349–1358. DOI: 10.1056/NEJMoa0900854.
8. Shankaran S., Pappas A., McDonald S.A., et al. Childhood outcomes after hypothermia for neonatal encephalopathy. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(22):2085–2092. DOI: 10.1056/NEJMoa1112066.
9. Azzopardi D., Strohm B., Marlow N., et al. Effects of hypothermia for perinatal asphyxia on childhood outcomes. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(2):140–149. DOI: 10.1056/NEJMoa1315788.
10. Thayyil S., Pant S., Montaldo P., et al. Hypothermia for moderate or severe neonatal encephalopathy in low-income and middle-income countries (HELIX): a randomised controlled trial in India, Sri Lanka, and Bangladesh. *The Lancet Global Health*. 2021;9(9)–e1285. DOI: 10.1016/S2214-109X(21)00264-3.
11. Laptook A.R., Shankaran S., Tyson J.E., et al. Effect of Therapeutic Hypothermia Initiated After 6 Hours of Age on Death or Disability Among Newborns With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(16):1550–1560. DOI: 10.1001/jama.2017.14972.
12. Shankaran S., Laptook A.R., Pappas A., et al. Effect of Depth and Duration of Cooling on Death or Disability at Age 18 Months Among Neonates With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(1):57–67. DOI: 10.1001/jama.2017.7218.

13. Wu Y.W., Comstock B.A., Gonzalez F.F., et al. Trial of Erythropoietin for Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in Newborns. *New England Journal of Medicine*. 2022;387(2):148–159. DOI: 10.1056/NEJMoa2119660.
14. Rutherford M., Ramenghi L.A., Edwards A.D., et al. Assessment of brain tissue injury after moderate hypothermia in neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy: a nested substudy of a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*. 2010;9(1):39–45. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70295-9.
15. Barkovich A.J., Hajnal B.L., Vigneron D., et al. Prediction of neuromotor outcome in perinatal asphyxia: evaluation of MR scoring systems. *American Journal of Neuroradiology*. 1998;19(1):143–149.
16. Martinez-Biarge M., Diez-Sebastian J., Kapellou O., et al. Predicting motor outcome and death in term hypoxic-ischemic encephalopathy. *Neurology*. 2011;76(24):2055–2061. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31821f442d.
17. Lally P.J., Montaldo P., Oliveira V., et al. Magnetic resonance spectroscopy assessment of brain injury after moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: a prospective multicentre cohort study. *The Lancet Neurology*. 2019;18(1):35–45. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30325-9.
18. Laptook A., Garvey A.A., Adams C., et al. Magnetic resonance imaging and spectroscopy in neonatal encephalopathy: current consensus position and future opportunities. *Pediatric Research*. 2026;99(6):2191–2205. DOI: 10.1038/s41390-025-04448-5.
19. Enokizono M. MRI and proton MR spectroscopy in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: a comprehensive imaging review. *Japanese Journal of Radiology*. Published online October 17, 2026. DOI: 10.1007/s11604-026-02083-6.
20. Finnegan E., Assi A., Carroll E., et al. MRI scoring systems in neonatal encephalopathy and neurodevelopmental outcomes: a systematic review. *Journal of Perinatology*. 2026;46(6):894–904. DOI: 10.1038/s41372-025-02486-9.
21. Yaar M., Chau V., Parokaran Varghese J., et al. Comparing MRI-based scoring systems for neuroprognostication in neonatal encephalopathy. *Pediatric Research*. Published online November 4, 2026. DOI: 10.1038/s41390-026-05607-y.
22. Weeke L.C., Groenendaal F., de Vries L.S. MRI scoring systems for long-term outcome prediction in Neonatal Encephalopathy due to hypoxia-ischemia: in search of the crystal ball. *Pediatric Research*. 2025;97(1):21–24. DOI: 10.1038/s41390-024-03410-1.
23. Thoresen M., Hellström-Westas L., Liu X., de Vries L.S. Effect of hypothermia on amplitude-integrated electroencephalogram in infants with asphyxia. *Pediatrics*. 2010;126(1)–e139. DOI: 10.1542/peds.2009-2938.
24. Wusthoff C.J., Numis A.L., Pressler R.M., et al. The American Clinical Neurophysiology Society Guideline on Indications for Continuous Electroencephalography Monitoring in Neonates. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2025;42(1):1–11. DOI: 10.1097/WNP.0000000000001120.
25. Pressler R.M., Abend N.S., Auvin S., et al. Treatment of seizures in the neonate: Guidelines and consensus-based recommendations — Special report from the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia*. 2023;64(10):2550–2570. DOI: 10.1111/epi.17745.
26. Krishnegowda V.K., Ramaswamy V.V., Bandiya P., et al. Early Electroencephalography and Amplitude-Integrated Electroencephalography for the Prediction of Neurodevelopmental Outcomes in Neonates with Hypoxic Ischemic Encephalopathy: A Systematic Review and Diagnostic Test Accuracy Meta-Analysis. *Neonatology*. 2026;123(1):84–109. DOI: 10.1159/000548737.
27. Cornet M.C., Numis A.L., Wusthoff C.J., et al. Automated EEG Background Analysis and 2-Year Outcomes in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *JAMA Network Open*. 2025;8(12). DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2025.48321.
28. Biagioni T., Forrest C.D., Bonezzi L., et al. Combined EEG, aEEG and MRI biomarkers in the neonatal period to predict neurodevelopmental outcomes in infants with neonatal encephalopathy: a diagnostic test accuracy systematic review and Bayesian meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood*. Published online 2026. DOI: 10.1136/archdischild-2025-329684.

29. Noureldein M., So V., Hayawi L.M., et al. Haemodynamic and neurophysiological assessments for 2-year outcome prediction in neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy treated with therapeutic hypothermia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Paediatrics Open*. 2026;10(1). DOI: 10.1136/bmjpo-2026-004810.
30. Brunsch C.L., De Crescenzo S., Meiners L.C., et al. Multimodal Neuromonitoring in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy and the Association with Neurodevelopmental Outcomes: A Multicenter Study. *The Journal of Pediatrics*. 2026;297:115222. DOI: 10.1016/j.jpeds.2026.115222.
31. Shu M., Zhong S., Bao B., et al. Comparison of Cranial Ultrasound and Amplitude-Integrated Electroencephalography in Predicting Neurodevelopmental Outcomes in Neonates With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2026;54(9):2193–2207. DOI: 10.1002/jcu.70340.
32. Roychaudhuri S., Hannon K., Sunwoo J., Garvey A.A., El-Dib M. Quantitative EEG and prediction of outcome in neonatal encephalopathy: a review. *Pediatric Research*. 2024;96(1):73–80. DOI: 10.1038/s41390-024-03138-y.
33. Peebles P.J., Christ L., Flibotte J., et al. Standardizing neonatal hypoxic ischemic encephalopathy evaluation and documentation practices. *Journal of Perinatology*. 2024;44:1216–1221. DOI: 10.1038/s41372-024-01916-4.
34. Cizmeci M.N., Christensen R., van Steenis A., de Vries L.S. Neuroprognostication in neonatal encephalopathy due to presumed hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatric Research*. 2025;98(7):2459–2470. DOI: 10.1038/s41390-025-04058-1.
35. van Steenis A., Cizmeci M.N., Groenendaal F., et al. Individualized Neuroprognostication in Neonates With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Treated With Hypothermia. *Neurology: Clinical Practice*. 2025;15(1). DOI: 10.1212/CPJ.0000000000200370.
36. American Heart Association; American Academy of Pediatrics. Part 8: Pediatric Advanced Life Support: 2025 American Heart Association and American Academy of Pediatrics Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics*. 2026;157(1). DOI: 10.1542/peds.2025-074351.
37. International Liaison Committee on Resuscitation Pediatric Life Support Task Force. Pediatric Life Support: 2025 International Liaison Committee on Resuscitation Consensus on Science With Treatment Recommendations. *Pediatrics*. 2026;157(1). DOI: 10.1542/peds.2025-074853.