

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

doi : 10.52485/19986173_2025_4_96

УДК: 616.831-005.4-053.2-089.5

¹Быков Ю.В., ^{1,2}Обедин А.Н., ¹Зинченко О.В., ^{1,3}Яцук И.В., ^{1,4}Волков Е.В., ^{1,5}Фишер В.В.**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ КЛИНИЧЕСКОЙ СМЕРТИ**¹ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ., 355017, Россия., г. Ставрополь, ул. Мира, 310;²ГБУЗ Ставропольского края «Ставропольский краевой клинический перинатальный центр № 1» Министерства здравоохранения РФ., 355002, Россия., г. Ставрополь, ул. Семашко, 3/1;³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ставропольского края «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи города Ставрополя» Министерства здравоохранения РФ, 355032, г. Ставрополь, ул. Тухачевского, 17;⁴ГБУЗ Ставропольского края «Ставропольская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения РФ., 355002, Россия., г. Ставрополь, ул. Семашко, 1;⁵ГБУЗ Ставропольского края «Шпаковская районная больница» Министерства здравоохранения РФ, 356240, Россия., г. Ставрополь, ул. Ленина, 1**Резюме.**

Смерть мозга у детей после перенесённой клинической смерти является одной из наиболее сложных и актуальных проблем современной педиатрической реаниматологии. Незрелость нервной системы, высокая метаболическая активность, функциональная нестабильность гематоэнцефалического барьера и незавершённая миелинизация определяют повышенную уязвимость головного мозга ребёнка к ишемии и гипоксии. В статье рассматриваются основные звенья патогенеза: первичные механизмы (глобальная ишемия, энергетический дефицит, ионный дисбаланс, эксайтотоксичность), вторичные повреждения (митохондриальная дисфункция, реперфузионный синдром, оксидативный стресс, нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера, нейровоспаление), а также формы клеточной гибели (апоптоз, некроз, патологическая аутофагия). Особое внимание уделено морфологическим последствиям для развивающегося мозга – повреждению белого вещества, задержке процессов миелинизации и утрате нейрональных сетей. У детей переход от обратимых к необратимым повреждениям происходит быстрее, чем у взрослых, что существенно осложняет прогнозирование и терапевтическое воздействие. Современное понимание молекулярных и морфологических механизмов смерти мозга имеет практическое значение для совершенствования диагностики, прогнозирования и лечения в педиатрической интенсивной терапии.

Ключевые слова: смерть мозга, дети, клиническая смерть, гипоксия, ишемия, митохондриальная дисфункция, нейровоспаление, апоптоз, миелинизация

¹Bykov Yu.V., ^{1,2}Obedin A.N., ¹Zinchenko O.V., ^{1,3}Yatsuk I.V., ^{1,4}Volkov E.V., ^{1,5}Fischer V.V.**PATHOGENETIC MECHANISMS OF HYPOXIC-ISCHEMIC BRAIN INJURY IN CHILDREN AFTER CLINICAL DEATH**¹*Stavropol State Medical University, 310 Mira str., Stavropol, Russia, 355017;*²*Stavropol Regional Clinical Perinatal Center No. 1, 355002, Stavropol, Russia, Semashko str. 3/1;*³*Stavropol City Clinical Emergency Hospital, 17 Tukhachevsky str., Stavropol, Russia, 355032;*⁴*Stavropol Regional Clinical Hospital, 1 Semashko str., Stavropol, Russia, 355002;*⁵*Shpakovskaya District Hospital, 1 Lenin str., Stavropol, Russia, 356240***Abstract.**

Brain death in children after clinical death is one of the most complex and urgent problems of modern pediatric intensive care. Immaturity of the nervous system, high metabolic activity, functional instability of the blood–brain barrier, and incomplete myelination determine the increased vulnerability of the child's brain to ischemia and hypoxia. This article reviews the main pathogenetic mechanisms: primary (global ischemia, energy deficit, ion imbalance, excitotoxicity), secondary (mitochondrial dysfunction, reperfusion injury, oxidative stress, blood–brain barrier disruption, neuroinflammation), as well as different forms of cell death (apoptosis, necrosis, pathological autophagy). Particular attention is paid to the morphological consequences for the developing brain, including white matter injury, delayed myelination, and loss of neuronal networks. In children, the transition from reversible to irreversible damage occurs faster than in adults, which significantly complicates prognosis and therapeutic interventions. Current understanding of the molecular and morphological mechanisms of brain death has practical significance for improving diagnostics, prognosis, and treatment in pediatric intensive care.

Keywords: *brain death, children, clinical death, hypoxia, ischemia, mitochondrial dysfunction, neuroinflammation, apoptosis, myelination*

Введение.

Смерть мозга (СМ) у детей остаётся одной из наиболее сложных и дискуссионных проблем современной педиатрической реаниматологии. Несмотря на существенный прогресс в развитии интенсивной терапии, совершенствование протоколов сердечно-лёгочной реанимации и внедрение технологий нейромониторинга, частота неблагоприятных исходов после перенесённой клинической смерти у детей остаётся высокой [1, 2]. В этой связи особое значение приобретает понимание патогенеза СМ: именно последовательность и взаимодействие патологических процессов определяют как возможности диагностики, так и перспективы терапевтического воздействия.

Детский головной мозг отличается целым рядом особенностей, которые одновременно усиливают его уязвимость и формируют определённый потенциал для восстановления. Незрелость нейрональных сетей, продолжающаяся миелинизация, высокая плотность синаптических контактов и выраженная метаболическая активность обуславливают крайне высокую потребность в кислороде и глюкозе [3]. Эти факторы приводят к тому, что переход от обратимых к необратимым повреждениям при остановке кровообращения у детей происходит быстрее, чем у взрослых. В то же время именно пластичность и активные процессы нейрогенеза могут в отдельных случаях обеспечивать частичную компенсацию повреждений, что делает прогноз неоднозначным.

Международные исследования подчёркивают, что клиническая смерть у ребёнка запускает целый каскад взаимосвязанных процессов: энергетический дефицит, ионный дисбаланс, эксайтотоксичность, митохондриальная дисфункция (МД), оксидативный стресс (ОС) и системное нейровоспаление [4–8]. Однако остаётся нерешённым вопрос о том, какие из этих звеньев являются ведущими именно для детского возраста, а какие – вторичными. Дополнительную сложность вносит феномен реперфузионного повреждения, который после восстановления кровообращения способен усугублять повреждение головного мозга [7], однако степень его влияния у детей до конца не определена.

Несмотря на наличие значительного количества экспериментальных и клинических данных, понимание патогенеза СМ у детей носит фрагментарный характер. Если у взрослых пациентов

механизмы ишемического и гипоксического повреждения описаны достаточно подробно, то в педиатрической популяции сохраняется множество пробелов [9]. Это ограничивает возможности прогноза, снижает эффективность существующих лечебных подходов и тормозит внедрение новых стратегий нейропротекции.

Цель статьи: обобщить современные представления о патогенезе СМ у детей после клинической смерти, выделить ключевые молекулярные и морфологические механизмы, подчеркнуть возрастные особенности и обозначить направления для дальнейших исследований.

Материалы и методы (Методология обзора)

Для подготовки обзора был проведён целенаправленный поиск научных публикаций, посвящённых патогенезу гипоксически-ишемического повреждения головного мозга у детей после клинической смерти. Поиск осуществлялся в базах данных PubMed, Scopus и eLIBRARY.RU за период 2020–2025 гг. с использованием комбинаций ключевых слов на русском и английском языках: brain death, hypoxic-ischemic brain injury, children, pediatric cardiac arrest, neuroinflammation, mitochondrial dysfunction, apoptosis, autophagy, myelination, neuroprotection. В анализ включались оригинальные исследования, обзоры и метаанализы, опубликованные в рецензируемых журналах, а также международные клинические рекомендации и консенсусные документы и нормативные материалы Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Основными критериями включения являлись публикации, отражающие молекулярные, клеточные и морфологические механизмы гипоксии, ишемии, реперфузионного синдрома и нейровоспаления у детей, а также исследования с участием детской, неонатальной или экспериментальной популяции, моделирующей особенности незрелого головного мозга. Исключались статьи без доступа к полному тексту, работы, не содержащие данных о детском возрасте, и источники, опубликованные ранее 2015 года, за исключением нормативных актов и фундаментальных трудов, имеющих методологическую значимость. Всего проанализировано 39 источников, из которых более 95% опубликованы в 2020–2025 годах.

Определение смерти мозга и его диагностика у детей

СМ определяется как полная и необратимая утрата всех функций головного мозга, включая стволовые структуры. В современной международной литературе принято использовать термин «смерть мозга / смерть по неврологическим критериям» (*brain death / death by neurologic criteria, BD/DNC*) [1, 10].

В педиатрической практике диагностика этого состояния имеет свои особенности. Каждая страна имеет собственное законодательство для подтверждения диагноза СМ [2]. Согласно последним консенсусным рекомендациям Американской академии педиатрии, Американской академии неврологии, Общества интенсивной терапии и Общества детской неврологии (2023), для постановки диагноза у ребёнка необходимо выполнение следующих условий [10]:

- исключение обратимых причин угнетения функций центральной нервной системы (гипотермия, интоксикация, метаболические нарушения, шок);
- достоверные данные о причине повреждения головного мозга, способного привести к необратимой его гибели;
- длительное клиническое наблюдение и повторное обследование, причём длительность интервала зависит от возраста ребёнка: у новорождённых и детей первого года он больше, чем у старших детей.

Клиническая диагностика основывается на выявлении комы, отсутствии всех стволовых рефлексов и подтверждённой апноэ [10]. У детей для повышения точности рекомендуется использование дополнительных методов: электроэнцефалографии, транскраниальной доплерографии, компьютерной или магнитно-резонансной ангиографии [1].

В Российской Федерации порядок установления диагноза СМ закреплён нормативными документами Минздрава (Приказ № 908н от 25 декабря 2014 г.). Согласно ему, СМ у ребёнка

диагностируется при наличии комы, арефлексии ствола и апноэ, подтверждённых в условиях исключения обратимых факторов [11]. В отличие от международных протоколов, российский документ в меньшей степени учитывает возрастные особенности, что создаёт определённые трудности для практики педиатрической реаниматологии.

Таким образом, современные подходы подчёркивают необходимость комплексной оценки состояния ребёнка, сочетания клинических критериев и инструментальных методов, а также строгого соблюдения временных интервалов в зависимости от возраста пациента. Современные рекомендации постепенно унифицируют критерии, однако именно в педиатрической популяции сохраняются нерешённые вопросы, требующие дальнейших исследований и адаптации международных стандартов к национальной практике [1, 10].

Перед тем как подробно рассмотреть механизмы патогенеза СМ у детей после клинической смерти, необходимо остановиться на ключевых анатомо-физиологических особенностях головного мозга ребёнка. Именно они определяют не только высокую чувствительность нервной ткани к гипоксии и ишемии, но и своеобразие компенсаторных реакций, отличающих детский организм от взрослого.

Анатомо-физиологические особенности головного мозга у детей

Головной мозг ребёнка значительно отличается от мозга взрослого как морфологически, так и функционально [3, 12]. Эти различия определяют его реакцию на гипоксию, ишемию и другие критические состояния, в том числе на клиническую смерть.

У детей сохраняется незрелость нейрональных сетей. Формирование связей между нейронами активно продолжается в постнатальном периоде, особенно в первые два года жизни [3]. Высокая плотность синапсов сопровождается относительной неустойчивостью к метаболическим нарушениям, что ускоряет переход от обратимых функциональных расстройств к необратимым структурным изменениям.

Миелинизация нервных волокон у новорождённых и детей первого года жизни далека от завершения [3, 12]. Недостаточное развитие белого вещества приводит к большей уязвимости аксонов к ишемическим и токсическим повреждениям, а также к замедленной передаче нервных импульсов. Эти особенности создают условия для более выраженного нарушения проводимости при гипоксии и реперфузии [12].

Метаболизм головного мозга ребёнка отличается чрезвычайно высокой интенсивностью [13]. Потребность в кислороде и глюкозе у детей в пересчёте на массу головного мозга выше, чем у взрослых, что делает даже кратковременное прекращение кровотока критически опасным [13]. В условиях остановки сердца энергозависимые процессы разрушаются быстрее, чем у зрелого мозга.

Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) у детей функционально незрел, обладает большей проницаемостью для различных метаболитов, токсинов и медиаторов воспаления. Это облегчает распространение нейровоспалительных реакций и усиливает повреждение при гипоксии и ишемии [13].

Для детского головного мозга характерна высокая пластичность. Наличие активного нейрогенеза и синаптогенеза позволяет в определённых случаях компенсировать повреждения и восстанавливать функции. Однако этот потенциал ограничен временем: при глубокой и длительной гипоксии даже высокая пластичность не предотвращает развитие необратимой гибели нейронов [14].

Следовательно, особенности строения и функционирования головного мозга ребёнка формируют уникальный патофизиологический фон, на котором разворачивается каскад событий, приводящих к СМ. Эти факторы объясняют, почему в педиатрической популяции процессы повреждения протекают быстрее, а диагностика и прогнозирование исходов представляют особую сложность.

Патогенез смерти мозга у детей после клинической смерти

1. Первичные механизмы повреждения

Прекращение кровообращения и глобальная ишемия

Клиническая смерть сопровождается полной остановкой кровообращения, что приводит к

глобальной ишемии головного мозга (рис. 1) [15]. У детей этот процесс имеет особую динамику: из-за высокой метаболической активности нервной ткани даже кратковременное прекращение перфузии вызывает стремительное истощение энергетических запасов и структурные нарушения [16]. Отсутствие доставки кислорода и глюкозы нарушает работу окислительного фосфорилирования, в результате чего через несколько минут формируются необратимые изменения на клеточном уровне [17]. Для взрослых пациентов временные рамки перехода от обратимых к необратимым повреждениям описаны достаточно подробно и составляют в среднем 4–6 минут [5]. Однако для педиатрической популяции такие количественные ориентиры остаются неопределёнными: разные исследования указывают на существенно отличающиеся значения, что отражает как возрастную неоднородность, так и недостаток систематических клинических наблюдений. Это обстоятельство осложняет прогнозирование и требует осторожной интерпретации результатов реанимации, поскольку одинаковая длительность остановки кровообращения у ребёнка и взрослого не эквивалентна по тяжести исходов.

Энергетический дефицит и истощение АТФ

Основным следствием ишемии становится резкое снижение уровня аденозинтрифосфата (АТФ) (рис. 1) [18]. У детей этот процесс развивается быстрее, чем у взрослых, что связано с меньшими энергетическими резервами и высокой скоростью обмена веществ. Нарушается работа Na^+/K^+ -АТФазы, клетки теряют способность поддерживать мембранный потенциал, возникает деполяризация и избыточное накопление ионов натрия и воды в цитоплазме [16]. Это состояние является пусковым моментом для каскада дальнейших повреждений.

Разрушение энергетического обмена отражается не только на работе мембранных насосов, но и на всех процессах, требующих затраты АТФ. В первую очередь страдают системы поддержания кальциевого гомеостаза, транспорт нейромедиаторов и процессы белкового синтеза. Недостаток энергии ведёт к накоплению метаболитов неполного окисления, нарушению работы митохондрий и срыву внутриклеточной регуляции. У детей такие изменения формируются быстрее, чем у взрослых, что связано как с высокой интенсивностью метаболизма, так и с ограниченной возможностью компенсации. Итогом становится запуск порочного круга: энергетический дефицит усиливает ионные нарушения, а они, в свою очередь, ещё больше усугубляют падение уровня АТФ [16, 18].

Нарушение ионного гомеостаза

При недостатке АТФ перестают функционировать ключевые ионные насосы, что приводит к массивному выходу K^+ из клетки и входу Na^+ и Ca^{2+} рис. 1 [19, 20]. Внутриклеточная среда становится гиперосмолярной, развивается цитотоксический отёк [19]. У детей нарушение ионного гомеостаза протекает особенно остро, так как регуляторные механизмы мембранных каналов ещё не достигли зрелости [20].

Дисбаланс ионов усугубляет повреждение клеток: накопление Na^+ и Ca^{2+} в цитоплазме ведёт к осмотическому набуханию, а потеря K^+ нарушает процессы поддержания мембранного потенциала и работу синаптической передачи [19]. Избыточное поступление Ca^{2+} инициирует цепочку патологических реакций, включая активацию ферментов и разрушение структурных компонентов нейрона [20]. Всё это ускоряет формирование необратимых изменений, создавая условия для перехода к последующим звеньям повреждения [19, 20].

Эксайтотоксичность (глутамат)

Энергетический дефицит и деполяризация мембран приводят к неконтролируемому высвобождению возбуждающих нейротрансмиттеров, главным образом глутамата [4, 21]. Он активирует NMDA- и AMPA-рецепторы, вызывая длительный вход ионов Ca^{2+} в клетки. У детей этот процесс имеет выраженный характер из-за незрелости механизмов инактивации медиаторов и повышенной плотности возбуждающих синапсов [21].

Избыточное накопление Ca^{2+} в цитоплазме запускает каскад внутриклеточных разрушений, включая

активацию протеаз, липаз и эндонуклеаз, что приводит к повреждению мембранных структур и фрагментации ДНК [4]. В условиях развивающегося головного мозга этот механизм усиливается, так как высокая плотность синаптических контактов и слабая способность к инактивации глутамата создают предпосылки для более массивной эксайтотоксичности [21]. В результате именно эксайтотоксичность рассматривается как одно из ведущих звеньев первичного повреждения головного мозга после клинической смерти рис. 1 [4].

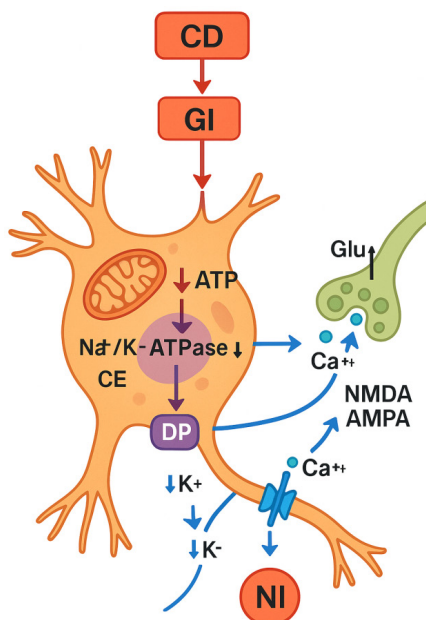


Рисунок 1 (Автор: Киреев Р.В.). Первичные механизмы повреждения нейрона при клинической смерти у ребёнка: ишемия, энергетический дефицит, ионный дисбаланс, цитотоксический отёк и эксайтотоксичность. CD (clinical death – клиническая смерть), GI (global ischemia – глобальная ишемия), ↓ATP (adenosine triphosphate depletion – снижение АТФ), Na^+/K^+ -ATPase ↓ (sodium–potassium pump dysfunction – нарушение работы Na^+/K^+ -АТФазы), ↑ Na^+ (вход натрия), ↑ Ca^{2+} (вход кальция), ↓ K^+ (выход калия), CE (cytotoxic edema – цитотоксический отёк), Glu↑ (повышение глутамата), NMDA/AMPA (glutamate receptors – глутаматные рецепторы NMDA/AMPA), NI (neuronal injury – повреждение нейронов)

II. Вторичные механизмы повреждения

Митохондриальная дисфункция

После первичного энергетического коллапса митохондрии становятся центральным звеном патологического процесса рис. 2 [6, 8]. В условиях ишемии и последующей реперфузии они утрачивают способность поддерживать работу дыхательной цепи и синтез АТФ [22]. У детей митохондриальные механизмы особенно уязвимы: высокая потребность в энергии при функциональной незрелости антиоксидантных систем приводит к ускоренному нарастанию повреждений [8].

Дисфункция митохондрий сопровождается избыточным образованием активных форм кислорода (АФК), повреждением мембран и снижением их потенциала [6]. Нарушается регуляция кальциевого обмена, ионы Ca^{2+} накапливаются внутри митохондрий, усугубляя разрушение структур и блокируя процессы окислительного фосфорилирования [22]. Одновременно повреждённые митохондрии инициируют выход цитохрома С и активацию каспазного каскада, что приводит к запуску апоптоза [8, 22].

Реперфузионное повреждение

Восстановление кровотока после клинической смерти не приводит к прекращению патологических процессов. Напротив, реперфузия сопровождается резким поступлением кислорода и субстратов метаболизма, что провоцирует избыточное образование свободных радикалов и усугубляет повреждение нейронов рис. 2 [21, 23]. У детей, чьи антиоксидантные системы остаются

функционально незрелыми, этот феномен проявляется более выраженно и способствует ускоренному переходу от обратимых нарушений к необратимой гибели клеток [24].

Вместе с тем степень вклада реперфузионного повреждения в педиатрической популяции остаётся неясной. В одних случаях именно оно рассматривается как ключевой фактор, определяющий тяжесть исхода, в других – доминирующими признаются первичные механизмы: глобальная ишемия, энергетический дефицит и эксайтотоксичность [21, 23]. Недостаток клинических данных у детей не позволяет однозначно оценить значение этого процесса, что подчёркивает необходимость дальнейшего изучения [24].

Образование свободных радикалов и оксидативный стресс

АФК оказывают повреждающее действие на мембраны, белки и ДНК рис. 2 [8, 24]. Особенно уязвимыми оказываются липидные компоненты клеточных мембран, что приводит к активации процессов перекисного окисления липидов [25]. В условиях незрелого головного мозга детей эти реакции развиваются быстрее и носят более диффузный характер, вовлекая как серое, так и белое вещество [24]. Дополнительное повреждение связано с тем, что высокая метаболическая активность головного мозга ребёнка обеспечивает большее количество субстратов для свободнорадикальных реакций, что ускоряет развитие деструктивных изменений [8].

ОС формирует порочный круг: повреждённые митохондрии продуцируют избыточное количество свободных радикалов, а сами АФК дополнительно разрушают митохондриальные мембраны, снижая их потенциал и блокируя синтез АТФ [8, 25, 26]. Вслед за этим нарушается работа дыхательной цепи и энергетическое обеспечение клетки, что приводит к росту метаболической нестабильности и дальнейшему усилению генерации свободных радикалов [25]. Нарастание этих процессов сопровождается активацией каскада протеаз, липаз и эндонуклеаз, что усугубляет деградацию цитоскелета, разрушение мембранных структур и ускоряет гибель нейронов [25, 26].

У детей ОС имеет более тяжёлое течение: слабая эффективность антиоксидантных систем не позволяет ограничить повреждение, поэтому радикальные реакции быстро выходят из-под контроля [24]. В результате патологический процесс становится генерализованным, распространяясь на разные структуры головного мозга и усиливая связь с другими механизмами повреждения – МД, нарушением проницаемости ГЭБ и нейровоспалением [8, 24, 26].

Нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера

Под действием воспалительных медиаторов и свободных радикалов нарушается целостность ГЭБ рис. 2 [27]. Для детского головного мозга это имеет особое значение, так как барьерные структуры изначально более проницаемы, чем у взрослых. В результате плазменные белки выходят в ткань, активируются астроциты и микроглия, формируется отёк головного мозга [27]. Повышенная проницаемость ГЭБ облегчает проникновение цитокинов и токсических метаболитов, что дополнительно усиливает нейровоспалительные реакции [28].

Расширение межклеточных щелей и нарушение функций эндотелиальных клеток ведёт к активации каскада воспалительных реакций, которые вовлекают не только паренхиму мозга, но и системные звенья иммунного ответа [27]. Для педиатрической популяции такая утрата барьерной функции особенно опасна: незрелая иммунная система реагирует более бурно, что ускоряет переход от локальных повреждений к генерализованному воспалению [28]. ГЭБ становится не просто механическим барьером, а ключевым элементом, связывающим ишемию, ОС и нейровоспаление в единый патологический процесс [27, 28].

В то же время степень вклада нарушения проницаемости ГЭБ в формирование необратимых повреждений у детей до конца не определена. Одни исследования указывают на ведущую роль барьерной дисфункции, другие подчёркивают её вторичность по отношению к ишемии и реперфузии [27]. Недостаток клинических маркёров и возрастная специфика реакции эндотелия делают эту тему предметом дальнейших исследований [28].

Нейровоспаление: активация микроглии и цитокиновый каскад

Микроглия, являясь главным иммунным элементом головного мозга, быстро реагирует на ишемию и реперфузию рис. 2 [8]. В условиях клинической смерти её активация приводит к массивному высвобождению провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-6) [29]. Эти медиаторы усиливают проницаемость сосудов, поддерживают апоптоз и некроз, а также способствуют развитию вазогенного отёка [8].

Активация микроглии сопровождается усилением фагоцитарной активности и повышенной продукцией АФК [29]. На фоне незрелой иммунной системы ребёнка эти процессы протекают значительно интенсивнее, чем у взрослых, что ускоряет разрушение нейрональных сетей и способствует распространению воспалительной реакции [8].

Цитокиновый каскад запускает вторичное повреждение клеток: TNF- α и IL-1 β активируют внутриклеточные сигнальные пути, поддерживающие апоптоз, тогда как IL-6 усиливает проницаемость сосудистой стенки и способствует формированию отёка [29]. В совокупности это формирует условия для быстрого перехода от локального повреждения к системному воспалению головного мозга, вовлекающему не только нейроны, но и глиальные элементы, что особенно выражено в педиатрической популяции [8, 29].

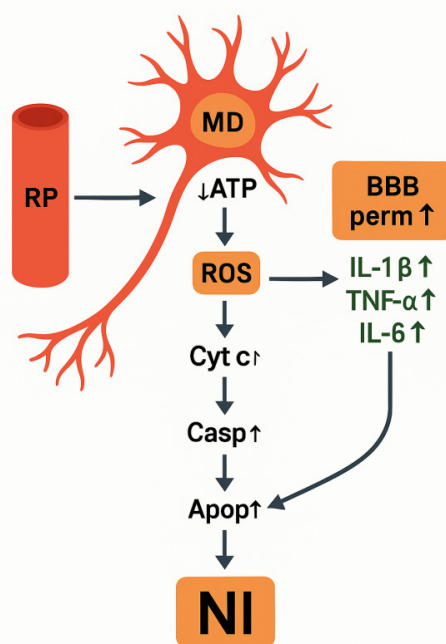


Рисунок 2 (Автор: Киреев Р.В.). Вторичные механизмы повреждения нейрона при клинической смерти у ребёнка: МД, реперфузионное повреждение, ОС, нарушение проницаемости ГЭБ и нейровоспаление. RP (reperfusion – реперфузия), MD (mitochondrial dysfunction – МД), ↓ATP (adenosine triphosphate depletion – снижение аденозинтрифосфата), ↑ROS (reactive oxygen species increase – повышение продукции АФК), Cyt c↑ (cytochrome c release – выход цитохрома c), Casp↑ (caspase activation – активация каспаз), Апопт↑ (apoptosis – апоптоз), OS (oxidative stress – ОС), DNA dmg↑ (DNA damage – повреждение ДНК), BBB perm↑ (blood–brain barrier permeability increase – повышение проницаемости ГЭБ), IL-1 β (interleukin-1 beta – интерлейкин-1 β), TNF- α (tumor necrosis factor alpha – фактор некроза опухоли- α), IL-6 (interleukin-6 – интерлейкин-6), NI (neuronal injury – повреждение нейронов)

III. Клеточная гибель

Апоптоз

Апоптоз рассматривается как один из ключевых механизмов гибели нейронов после клинической смерти [30]. В условиях гипоксии и реперфузии активация митохондриальных и каспазных путей приводит к фрагментации ДНК и образованию апоптотических телец [31]. Для головного мозга ребёнка этот процесс имеет особое значение, так как в период активного развития нейрональные сети отличаются высокой чувствительностью к сигналам программируемой клеточной смерти [31].

Активация апоптоза в незрелом головном мозге сопровождается не только каскадом митохондриальных реакций, но и вовлечением мембранных рецепторов, что приводит к более быстрому запуску клеточной гибели [30, 32]. Важную роль играют изменения кальциевого гомеостаза и ОС, которые усиливают повреждение митохондрий и способствуют активации каспазного каскада [31, 33]. Это создаёт условия для того, чтобы апоптоз у детей носил более генерализованный и менее контролируемый характер, чем у взрослых [30, 33].

В то же время апоптоз нельзя считать универсальным или единственным механизмом клеточной гибели. При тяжёлой и продолжительной гипоксии значительная часть клеток погибает по некротическому типу, что сопровождается отёком и разрушением мембран [32]. Вероятно, соотношение апоптотического и некротического путей у детей определяется длительностью ишемии, выраженностью реперфузионного повреждения и степенью зрелости нервной ткани [33]. На данный момент чёткие критерии, позволяющие однозначно оценить вклад каждого механизма в исход, отсутствуют, что подчёркивает необходимость дальнейших исследований [30, 31, 33].

Аутофагия и её роль в детском мозге

Аутофагия является двояким процессом, способным выполнять как защитные, так и повреждающие функции [31]. На ранних этапах она играет адаптивную роль: происходит удаление повреждённых органелл, прежде всего митохондрий, что позволяет снизить уровень АФК и временно поддерживать энергетический баланс клетки [31]. Этот механизм рассматривается как один из способов клеточной адаптации к гипоксии и энергетическому дефициту.

Однако при чрезмерной активации аутофагия перестаёт выполнять защитные функции и становится фактором дегенерации нейронов [32]. В этом случае начинается разрушение внутриклеточных структур, что приводит к ускоренной гибели клеток и усугублению ишемического повреждения. Для головного мозга ребёнка это особенно актуально, так как незрелые регуляторные механизмы ограничивают способность удерживать процесс в адаптивных пределах, и переход от защитного к патологическому варианту происходит быстрее, чем у взрослых [31, 32].

Таким образом, аутофагия у детей может рассматриваться как двойственный процесс, включающий элементы клеточной защиты и одновременно дополнительного повреждения. Её роль в патогенезе остаётся значимой, поскольку она влияет на динамику повреждения нейронов и формирование исходов, а особенности незрелого головного мозга определяют более высокую вероятность перехода в патологическую форму [32].

Особенности незрелых нейронов и глиальных клеток

Нейроны головного мозга ребёнка отличаются незрелостью и высокой пластичностью, что делает их крайне чувствительными к гипоксии [32]. На фоне энергетического дефицита уязвимость проявляется быстрее, чем у взрослых, поскольку компенсаторные механизмы ещё недостаточно развиты [33]. Нарушение внутриклеточных процессов у незрелых нейронов ведёт к быстрому истощению энергетических запасов, снижению синаптической активности и активации каскадов клеточной гибели [32].

Глиальные клетки, особенно олигодендроциты, находящиеся в стадии активного развития, также обладают повышенной уязвимостью к ОС и дефициту энергии [33]. Повреждение олигодендроцитов нарушает процессы миелинизации, что в дальнейшем определяет тяжесть исходов, формируя когнитивные и моторные дефициты. Кроме того, активация астроцитов и микроглии на фоне ишемии и реперфузии усиливает нейровоспаление и ускоряет прогрессирование повреждения [32].

Вместе с тем остаётся открытым вопрос, какие именно клеточные элементы оказываются наиболее уязвимыми в головном мозге ребёнка в первые минуты и часы после клинической смерти. Одни исследования подчёркивают приоритетное поражение нейронов, другие указывают на ведущую роль гибели олигодендроцитов и нарушения миелинизации [32, 33]. Отсутствие единой позиции подчёркивает необходимость дальнейших исследований, так как понимание последовательности клеточной уязвимости может стать ключом к разработке целенаправленных стратегий

нейропротекции у детей.

IV. Морфологические и функциональные изменения

Повреждение белого вещества

Одним из наиболее характерных последствий глобальной ишемии у детей является поражение белого вещества [34, 35]. В условиях энергетического дефицита и ОС страдают прежде всего олигодендроциты, ответственные за миелинизацию аксонов [34]. Нарушение их функций приводит к демиелинизации и разрыву аксональных связей, что существенно ограничивает проведение нервных импульсов и подрывает формирование межнейрональных коммуникаций [35].

Повреждение белого вещества особенно критично для головного мозга ребёнка, так как процессы миелинизации находятся на стадии активного формирования [34]. Даже ограниченное повреждение в этот период сопровождается долговременными последствиями, включая задержку когнитивного и моторного развития, нарушение формирования нейрональных сетей и снижение компенсаторного потенциала [35].

Вместе с тем остаётся открытым вопрос, какие именно факторы – гипоксия, ОС или воспалительные реакции – оказывают решающее влияние на повреждение белого вещества у детей. В одних исследованиях ведущим механизмом считается гибель олигодендроцитов вследствие энергетического дефицита, в других – ключевую роль отводят воспалительным медиаторам и нарушению проницаемости ГЭБ [34, 35]. Недостаток однозначных данных подчёркивает необходимость дальнейшего изучения этой проблемы и поиска маркёров, которые позволят прогнозировать степень поражения белого вещества у детей после клинической смерти.

Нарушения миелинизации

Миелинизация у детей протекает неравномерно и продолжается до подросткового возраста [36]. Гипоксия и ишемия вызывают задержку или прекращение этого процесса, что проявляется формированием зон неполной миелинизации [37]. В результате снижается скорость проведения нервных импульсов, нарушается интегративная работа нейрональных сетей, что приводит к функциональной несостоятельности различных отделов головного мозга [36].

Для новорождённых и детей первого года жизни повреждения миелинизирующих структур особенно опасны, так как именно в этот период активно закладываются основы когнитивных и моторных функций [37]. Даже кратковременная остановка процессов миелинизации может привести к стойким неврологическим дефицитам, включая задержку психомоторного развития, нарушение координации и когнитивные расстройства [36].

В литературе остаётся дискуссионным вопрос о возможности восстановления миелинизации после перенесённой гипоксии. Одни исследования указывают на наличие компенсаторного потенциала и частичное возобновление процессов в последующем, другие подчёркивают их необратимое угнетение [36, 37]. Отсутствие единой позиции свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения механизмов ремиелинизации в детском возрасте, что имеет ключевое значение для прогнозирования исходов и разработки новых нейропротективных подходов.

Утрата нейрональных сетей и синаптических связей

В условиях гипоксии и эксайтотоксичности происходит разрушение нейрональных сетей [38]. Массовая гибель нейронов и синапсов приводит к разобщению структур коры, подкорковых ядер и ствола мозга, что нарушает их координированную активность и делает невозможным восстановление интегративных функций. Даже при частичном сохранении отдельных структур отсутствие связей между ними обуславливает выраженные когнитивные и моторные расстройства [39].

Для детского возраста особую значимость имеет высокая плотность синапсов и активные процессы синаптогенеза. Эти особенности обеспечивают значительный пластический потенциал, но одновременно повышают уязвимость: массовое разрушение синапсов в период формирования нейрональных сетей приводит к более выраженным функциональным потерям, чем у взрослых [38].

Кроме того, утрата синаптических контактов препятствует нормальному развитию когнитивных и сенсомоторных функций, что в дальнейшем проявляется стойкими неврологическими дефицитами [39].

В литературе остаётся открытым вопрос о степени обратимости повреждений. Часть исследований указывает на возможность частичной компенсации за счёт пластичности головного мозга ребёнка и формирования новых связей, другие подчёркивают, что при выраженной гибели нейронов восстановление сетей крайне ограничено [38, 39]. Эта противоречивость требует дальнейших исследований, так как понимание пределов нейропластичности в детском возрасте имеет ключевое значение для прогноза и выбора терапевтических стратегий.

Заключение.

СМ у детей после клинической смерти представляет собой сложный и многоуровневый процесс, включающий первичные (ишемия, энергетический дефицит, эксайтотоксичность) и вторичные механизмы повреждения (митохондриальная дисфункция, реперфузионный синдром, ОС, нарушение проницаемости ГЭБ, нейровоспаление). Возрастные особенности – незрелость нейрональных сетей, высокая метаболическая активность, нестабильность гематоэнцефалического барьера и незавершённая миелинизация – определяют ускоренный переход от обратимых к необратимым изменениям и тяжесть исходов в педиатрической популяции.

Однако многие аспекты патогенеза остаются дискуссионными. Так, в литературе нет единого мнения о ведущем типе клеточной гибели (апоптоз или некроз) у детей в условиях гипоксии и реперфузии; двойственная роль аутофагии также требует уточнения. Реперфузионное повреждение традиционно рассматривается как усиливающий фактор, но ряд данных указывает на его возможные возрастные особенности, отличающие реакцию детского мозга от взрослого. Недостаточно изучены молекулярные и нейровизуализационные биомаркеры, позволяющие прогнозировать исходы у детей, а также точные возрастные границы перехода мозга к «взрослому типу» реагирования на ишемию.

Эти «белые пятна» ограничивают эффективность современных диагностических и терапевтических подходов. Перспективными направлениями исследований являются: разработка возраст-специфичных протоколов диагностики СМ; поиск биомаркёров для раннего прогнозирования; углублённое изучение роли различных форм клеточной гибели и механизмов нейропластичности в детском возрасте; клиническая оценка новых стратегий нейропротекции с акцентом на педиатрическую практику.

Дальнейшее изучение патогенетических механизмов смерти мозга у детей имеет ключевое значение не только для понимания фундаментальных основ нейрпатологии, но и для совершенствования клинической диагностики, профилактики и терапии в педиатрической реаниматологии.

Сведения о финансировании исследования и конфликте интересов.

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Быков Ю.В. – интерпретация данных, участие в разработке дизайна, создание критически важного интеллектуального содержания, готовность принять ответственность за все аспекты работы (30%).

Обедин А.Н. – участие в разработке дизайна, окончательное утверждение рукописи к публикации (20%).

Зинченко О.В. – сбор, анализ и интерпретация данных (20%).

Яцук И.В. – сбор, анализ и интерпретация данных (10%).

Волков Е.В. – сбор, анализ и интерпретация данных (10%).

Фишер В.В. – сбор, анализ и интерпретация данных (10%).

Информация о соответствии статьи научной специальности.

3.1.12 Анестезиология и реаниматология.

3.3.3. Патологическая физиология.

Список литературы:

1. Greer D.M., Kirschen M.P., Lewis A. et al. Pediatric and adult brain death/death by neurologic criteria consensus guideline. *Neurology*. 2023. 101. 1112–1132. DOI: 10.1212/WNL.0000000000207740.
2. Knih S.D.S., Feisther L.C., Santos J.D. et al. Brain death communication with parents of children and adolescents: care strategies. *Rev Bras Enferm*. 2022. 75. e20210943. DOI: 10.1590/0034-7167-2021-0943.
3. Саттибаев И.И. Анатомо-функциональные особенности нервной системы детского возраста. *Экономика и социум*. 2020. 6–2 (73). 246–256.
4. Neves D., Salazar I.L., Almeida R.D. et al. Molecular mechanisms of ischemia and glutamate excitotoxicity. *Life Sci*. 2023. 328. 121814. DOI: 10.1016/j.lfs.2023.121814.
5. Perkins G.D., Callaway C.W., Haywood K. et al. Brain injury after cardiac arrest. *Lancet*. 2021. 398. 1269–1278. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00953-3.
6. Katz A., Brosnahan S.B., Papadopoulos J. et al. Pharmacologic neuroprotection in ischemic brain injury after cardiac arrest. *Ann N Y Acad Sci*. 2022. 1507. 49–59. DOI: 10.1111/nyas.14613.
7. Sekhon M.S., Stukas S., Hirsch-Reinshagen V. et al. Neuroinflammation and the immune system in hypoxic ischaemic brain injury pathophysiology after cardiac arrest. *J Physiol*. 2024. 602. 5731–5744. DOI: 10.1113/JP284588.
8. Choudhary R.C., Shoaib M., Sohnen S. et al. Pharmacological approach for neuroprotection after cardiac arrest – a narrative review of current therapies and future neuroprotective cocktail. *Front Med (Lausanne)*. 2021. 8. 636651. DOI: 10.3389/fmed.2021.636651.
9. Cannavò L., Perrone S., Gitto E. Brain-oriented strategies for neuroprotection of asphyxiated newborns in the first hours of life. *Pediatr Neurol*. 2023. 143. 44–49. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2023.02.015.
10. Graf W.D., Epstein L.G., Kirschen M.P. Use of neurological criteria to declare death in children. *Dev Med Child Neurol*. 2024. 66. 1301–1309. DOI: 10.1111/dmcn.15954.
11. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Приказ от 25 декабря 2014 г. N 908н «О порядке установления диагноза смерти мозга человека». URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=252122>.
12. Nielsen A.N., Kaplan S., Meyer D. et al. Maturation of large-scale brain systems over the first month of life. *Cereb Cortex*. 2023. 33. 2788–2803. DOI: 10.1093/cercor/bhac242.
13. Castillo-Pinto C., Yu P., Wainwright M.S., Kirschen M.P. Impaired cerebral autoregulation in children. *Pediatr Neurol*. 2025. 167. 9–16. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2025.03.003.
14. Babbo C.C., Mellet J., van Rensburg J. et al. Neonatal encephalopathy due to suspected hypoxic ischemic encephalopathy: pathophysiology, current, and emerging treatments. *World J Pediatr*. 2024. 20. 1105–1114. DOI: 10.1007/s12519-024-00836-9.
15. Hassager C., Meyer M.A.S., Perman S.M. et al. Intensive care after cardiac arrest. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2025. zuaf119. DOI: 10.1093/ehjacc/zuaf119.
16. Annoni F., Peluso L., Gouvêa Bogossian E. et al. Brain protection after anoxic brain injury: is lactate supplementation helpful? *Cells*. 2021. 10. 1714. DOI: 10.3390/cells10071714.
17. Francoeur C., Hornby L., Lehr A. et al. Hypoxic-ischemic spinal cord injury following resuscitated cardiac arrest: a case series and rapid literature review. *Can J Anaesth*. 2025. 72. 1150–1162. DOI: 10.1007/s12630-025-02937-z.
18. Shinozaki K., Wong V., Aoki T. et al. The role of pyruvate-induced enhancement of oxygen metabolism in extracellular purinergic signaling in the post-cardiac arrest rat model. *Purinergic Signal*. 2024. 20. 345–357. DOI: 10.1007/s11302-023-09958-7.
19. Tomkins M., Green D., O'Reilly M.W. et al. Fluid and electrolyte disorders following traumatic brain injury. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2025. 39. 102014. DOI: 10.1016/j.beem.2025.102014.
20. Rahi V., Kaundal R.K. Exploring the intricacies of calcium dysregulation in ischemic stroke: insights into neuronal cell death and therapeutic strategies. *Life Sci*. 2024. 347. 122651. DOI: 10.1016/j.lfs.2024.122651.
21. Medicherla C.B., Lewis A. The critically ill brain after cardiac arrest. *Ann N Y Acad Sci*. 2022. 1507. 12–

22. DOI: 10.1111/nyas.14423.
22. Tan Y., Zhang J., Ge Q. et al. Ketone body improves neurological outcomes after cardiac arrest by inhibiting mitochondrial fission in rats. *Oxid Med Cell Longev.* 2022. 2022. 7736416. DOI: 10.1155/2022/7736416.
23. Yao Z., Zhao Y., Lu L. et al. Extracerebral multiple organ dysfunction and interactions with brain injury after cardiac arrest. *Resusc Plus.* 2024. 19. 100719. DOI: 10.1016/j.resplu.2024.100719.
24. Beretta V., Scarpa E., Carloni S. et al. Antioxidant bioactive agents for neuroprotection against perinatal brain injury. *Cells.* 2025. 14. 818. DOI: 10.3390/cells14110818.
25. Kim Y.H., Lee T.K., Lee J.C. et al. Therapeutic administration of oxcarbazepine saves cerebellar Purkinje cells from ischemia and reperfusion injury induced by cardiac arrest through attenuation of oxidative stress. *Antioxidants (Basel).* 2022. 11. 2450. DOI: 10.3390/antiox11122450.
26. Iavarone I.G., Donadello K., Cammarota G. et al. Optimizing brain protection after cardiac arrest: advanced strategies and best practices. *Interface Focus.* 2024. 14. 20240025. DOI: 10.1098/rsfs.2024.0025.
27. Jiang T., Li Y., Liu H., Sun Y. et al. Blood-brain barrier disruption and neuroinflammation in the hippocampus of a cardiac arrest porcine model: single-cell RNA sequencing analysis. *Neural Regen Res.* 2025. 21. 742–755. DOI: 10.4103/NRR.NRR-D-24-01269.
28. Li Y., Wu T., Guo C. Inhibition of $\gamma\delta$ T cells alleviates blood-brain barrier in cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation in mice. *Mol Biotechnol.* 2023. 65. 2061–2070. DOI: 10.1007/s12033-023-00705-2.
29. Sun J., Lu L., Lian Y. et al. Sodium butyrate attenuates microglia-mediated neuroinflammation by modulating the TLR4/MyD88/NF- κ B pathway and microbiome-gut-brain axis in cardiac arrest mice. *Mol Brain.* 2025. 18. 13. DOI: 10.1186/s13041-025-01179-w.
30. Chen Z., Wang S., Shu T. et al. Progress in research on regulated cell death in cerebral ischaemic injury after cardiac arrest. *J Cell Mol Med.* 2025. 29. e70404. DOI: 10.1111/jcmm.70404.
31. Tian J., Mao Y., Liu D. et al. Dual roles of autophagy in radiation-induced brain injury: mechanistic insights and therapeutic implications. *CNS Neurosci Ther.* 2025. 31. e70464. DOI: 10.1111/cns.70464.
32. Cai X.Y., Ma S.Y., Tang M.H. et al. Atoh1 mediated disturbance of neuronal maturation by perinatal hypoxia induces cognitive deficits. *LncRNA-driven programmed cell death networks: new therapeutic targets for neurological disorders.* *Commun Biol.* 2024. 7. 1121. DOI: 10.1038/s42003-024-06846-7.
33. Cristobal C.D., Lee H.K. Development of myelinating glia: an overview. *Glia.* 2022. 70. 2237–2259. DOI: 10.1002/glia.24238.
34. Fink E.L., Wisnowski J., Clark R. et al. Brain MR imaging and spectroscopy for outcome prognostication after pediatric cardiac arrest. *Resuscitation.* 2020. 157. 185–194. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2020.06.033.
35. Rondagh M., Schrama W.J.J., de Vries L.S. et al. Brain state of the newborn as a biomarker for brain injury in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Pediatr.* 2025. 285. 114702. DOI: 10.1016/j.jpeds.2025.114702.
36. Cui Q.L., Mohammadnia A., Yaqubi M. et al. Myelination potential and injury susceptibility of grey versus white matter human oligodendrocytes. *Brain.* 2025. 148. 921–932. DOI: 10.1093/brain/awae311.
37. Feng Y., Huang Z., Ma X. et al. Intermittent theta-burst stimulation alleviates hypoxia-ischemia-caused myelin damage and neurologic disability. *Exp Neurol.* 2024. 378. 114821. DOI: 10.1016/j.expneurol.2024.114821.
38. Wu C., Jin Y., Cui Y. et al. Effects of bilirubin on the development and electrical activity of neural circuits. *Front Cell Neurosci.* 2023. 17. 1136250. DOI: 10.3389/fncel.2023.1136250.
39. Connor S.A., Siddiqui T.J. Synapse organizers as molecular codes for synaptic plasticity. *Trends Neurosci.* 2023. 46. 971–985. DOI: 10.1016/j.tins.2023.08.001.

References:

1. Greer D.M., Kirschen M.P., Lewis A. et al. Pediatric and adult brain death/death by neurologic criteria consensus guideline. *Neurology*. 2023. 101. 1112–1132. DOI: 10.1212/WNL.0000000000207740.
2. Knih S.D.S., Feisther L.C., Santos J.D. et al. Brain death communication with parents of children and adolescents: care strategies. *Rev Bras Enferm*. 2022. 75. e20210943. DOI: 10.1590/0034-7167-2021-0943.
3. Sattibaev I.I. Anatomical And Functional Features Of The Nervous System Of Childhood. *Economics And Society*. 2020. 6–2 (73). 246–256. In Russian.
4. Neves D., Salazar I.L., Almeida R.D. et al. Molecular mechanisms of ischemia and glutamate excitotoxicity. *Life Sci*. 2023. 328. 121814. DOI: 10.1016/j.lfs.2023.121814.
5. Perkins G.D., Callaway C.W., Haywood K. et al. Brain injury after cardiac arrest. *Lancet*. 2021. 398. 1269–1278. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00953-3.
6. Katz A., Brosnahan S.B., Papadopoulos J. et al. Pharmacologic neuroprotection in ischemic brain injury after cardiac arrest. *Ann N Y Acad Sci*. 2022. 1507. 49–59. DOI: 10.1111/nyas.14613.
7. Sekhon M.S., Stukas S., Hirsch-Reinshagen V. et al. Neuroinflammation and the immune system in hypoxic ischaemic brain injury pathophysiology after cardiac arrest. *J Physiol*. 2024. 602. 5731–5744. DOI: 10.1113/JP284588.
8. Choudhary R.C., Shoaib M., Sohnen S. et al. Pharmacological approach for neuroprotection after cardiac arrest – a narrative review of current therapies and future neuroprotective cocktail. *Front Med (Lausanne)*. 2021. 8. 636651. DOI: 10.3389/fmed.2021.636651.
9. Cannavò L., Perrone S., Gitto E. Brain-oriented strategies for neuroprotection of asphyxiated newborns in the first hours of life. *Pediatr Neurol*. 2023. 143. 44–49. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2023.02.015.
10. Graf W.D., Epstein L.G., Kirschen M.P. Use of neurological criteria to declare death in children. *Dev Med Child Neurol*. 2024. 66. 1301–1309. DOI: 10.1111/dmcn.15954.
11. Ministry Of Health Of The Russian Federation. Order Dated December 25, 2014 No. 908n “On The Procedure For Establishing The Diagnosis Of Human Brain Death”. 2014. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=252122>. In Russian.
12. Nielsen A.N., Kaplan S., Meyer D. et al. Maturation of large-scale brain systems over the first month of life. *Cereb Cortex*. 2023. 33. 2788–2803. DOI: 10.1093/cercor/bhac242.
13. Castillo-Pinto C., Yu P., Wainwright M.S., Kirschen M.P. Impaired cerebral autoregulation in children. *Pediatr Neurol*. 2025. 167. 9–16. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2025.03.003.
14. Babbo C.C., Mellet J., van Rensburg J. et al. Neonatal encephalopathy due to suspected hypoxic ischemic encephalopathy: pathophysiology, current, and emerging treatments. *World J Pediatr*. 2024. 20. 1105–1114. DOI: 10.1007/s12519-024-00836-9.
15. Hassager C., Meyer M.A.S., Perman S.M. et al. Intensive care after cardiac arrest. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2025. zuaf119. DOI: 10.1093/ehjacc/zuaf119.
16. Annoni F., Peluso L., Gouvêa Bogossian E. et al. Brain protection after anoxic brain injury: is lactate supplementation helpful? *Cells*. 2021. 10. 1714. DOI: 10.3390/cells10071714.
17. Francoeur C., Hornby L., Lehr A. et al. Hypoxic-ischemic spinal cord injury following resuscitated cardiac arrest: a case series and rapid literature review. *Can J Anaesth*. 2025. 72. 1150–1162. DOI: 10.1007/s12630-025-02937-z.
18. Shinozaki K., Wong V., Aoki T. et al. The role of pyruvate-induced enhancement of oxygen metabolism in extracellular purinergic signaling in the post-cardiac arrest rat model. *Purinergic Signal*. 2024. 20. 345–357. DOI: 10.1007/s11302-023-09958-7.
19. Tomkins M., Green D., O’Reilly M.W. et al. Fluid and electrolyte disorders following traumatic brain injury. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2025. 39. 102014. DOI: 10.1016/j.beem.2025.102014.
20. Rahi V., Kaundal R.K. Exploring the intricacies of calcium dysregulation in ischemic stroke: insights into neuronal cell death and therapeutic strategies. *Life Sci*. 2024. 347. 122651. DOI: 10.1016/j.lfs.2024.122651.
21. Medicherla C.B., Lewis A. The critically ill brain after cardiac arrest. *Ann N Y Acad Sci*. 2022. 1507. 12–

22. DOI: 10.1111/nyas.14423.
22. Tan Y., Zhang J., Ge Q. et al. Ketone body improves neurological outcomes after cardiac arrest by inhibiting mitochondrial fission in rats. *Oxid Med Cell Longev.* 2022. 7736416. DOI: 10.1155/2022/7736416.
23. Yao Z., Zhao Y., Lu L. et al. Extracerebral multiple organ dysfunction and interactions with brain injury after cardiac arrest. *Resusc Plus.* 2024. 19. 100719. DOI: 10.1016/j.resplu.2024.100719.
24. Beretta V., Scarpa E., Carloni S. et al. Antioxidant bioactive agents for neuroprotection against perinatal brain injury. *Cells.* 2025. 14. 818. DOI: 10.3390/cells14110818.
25. Kim Y.H., Lee T.K., Lee J.C. et al. Therapeutic administration of oxcarbazepine saves cerebellar Purkinje cells from ischemia and reperfusion injury induced by cardiac arrest through attenuation of oxidative stress. *Antioxidants (Basel).* 2022. 11. 2450. DOI: 10.3390/antiox11122450.
26. Iavarone I.G., Donadello K., Cammarota G. et al. Optimizing brain protection after cardiac arrest: advanced strategies and best practices. *Interface Focus.* 2024. 14. 20240025. DOI: 10.1098/rsfs.2024.0025.
27. Jiang T., Li Y., Liu H., Sun Y. et al. Blood-brain barrier disruption and neuroinflammation in the hippocampus of a cardiac arrest porcine model: single-cell RNA sequencing analysis. *Neural Regen Res.* 2025. 21. 742–755. DOI: 10.4103/NRR.NRR-D-24-01269.
28. Li Y., Wu T., Guo C. Inhibition of $\gamma\delta$ T cells alleviates blood-brain barrier in cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation in mice. *Mol Biotechnol.* 2023. 65. 2061–2070. DOI: 10.1007/s12033-023-00705-2.
29. Sun J., Lu L., Lian Y. et al. Sodium butyrate attenuates microglia-mediated neuroinflammation by modulating the TLR4/MyD88/NF- κ B pathway and microbiome-gut-brain axis in cardiac arrest mice. *Mol Brain.* 2025. 18. 13. DOI: 10.1186/s13041-025-01179-w.
30. Chen Z., Wang S., Shu T. et al. Progress in research on regulated cell death in cerebral ischaemic injury after cardiac arrest. *J Cell Mol Med.* 2025. 29. e70404. DOI: 10.1111/jcmm.70404.
31. Tian J., Mao Y., Liu D. et al. Dual roles of autophagy in radiation-induced brain injury: mechanistic insights and therapeutic implications. *CNS Neurosci Ther.* 2025. 31. e70464. DOI: 10.1111/cns.70464.
32. Cai X.Y., Ma S.Y., Tang M.H. et al. Atoh1 mediated disturbance of neuronal maturation by perinatal hypoxia induces cognitive deficits. *LncRNA-driven programmed cell death networks: new therapeutic targets for neurological disorders.* *Commun Biol.* 2024. 7. 1121. DOI: 10.1038/s42003-024-06846-7.
33. Cristobal C.D., Lee H.K. Development of myelinating glia: an overview. *Glia.* 2022. 70. 2237–2259. DOI: 10.1002/glia.24238.
34. Fink E.L., Wisnowski J., Clark R. et al. Brain MR imaging and spectroscopy for outcome prognostication after pediatric cardiac arrest. *Resuscitation.* 2020. 157. 185–194. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2020.06.033.
35. Rondagh M., Schrama W.J.J., de Vries L.S. et al. Brain state of the newborn as a biomarker for brain injury in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Pediatr.* 2025. 285. 114702. DOI: 10.1016/j.jpeds.2025.114702.
36. Cui Q.L., Mohammadnia A., Yaqubi M. et al. Myelination potential and injury susceptibility of grey versus white matter human oligodendrocytes. *Brain.* 2025. 148. 921–932. DOI: 10.1093/brain/awae311.
37. Feng Y., Huang Z., Ma X. et al. Intermittent theta-burst stimulation alleviates hypoxia-ischemia-caused myelin damage and neurologic disability. *Exp Neurol.* 2024. 378. 114821. DOI: 10.1016/j.expneurol.2024.114821.
38. Wu C., Jin Y., Cui Y. et al. Effects of bilirubin on the development and electrical activity of neural circuits. *Front Cell Neurosci.* 2023. 17. 1136250. DOI: 10.3389/fncel.2023.1136250.
39. Connor S.A., Siddiqui T.J. Synapse organizers as molecular codes for synaptic plasticity. *Trends Neurosci.* 2023. 46. 971–985. DOI: 10.1016/j.tins.2023.08.001.

Информация об авторах:

1. **Быков Юрий Витальевич**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии с курсом ДПО, e-mail: yubykov@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4705-3823>.
2. **Обедин Александр Николаевич**, д.м.н., заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии с курсом ДПО, e-mail: volander@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9990-7272>.
3. **Зинченко Олег Васильевич**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии с курсом ДПО, e-mail: regionar2008@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4729-5101>.
4. **Яцук Иван Викторович**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии с курсом ДПО, e-mail: yatsukiv@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5482-8581>.
5. **Волков Евгений Владимирович**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии с курсом ДПО, e-mail: volkov26@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9841-6930>.
6. **Фишер Василий Владимирович**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии с курсом ДПО, e-mail: vvfisher26@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1494-1613>.

Author information:

1. **Bykov Yu.V.**, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a course of additional professional education, e-mail: yubykov@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4705-3823>.
2. **Obedin A.N.**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care with the course of additional professional education, e-mail: volander@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9990-7272>.
3. **Zinchenko O.V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care with the course of additional professional education, e-mail: regionar2008@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4729-5101>.
4. **Yatsuk I.V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care with the course of additional professional education, e-mail: yatsukiv@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5482-8581>.
5. **Volkov E.V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care with the course of additional professional education, e-mail: volkov26@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9841-6930>.
6. **Fischer V.V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care with the course of additional professional education, e-mail: vvfisher26@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1494-1613>.

Информация

Дата передачи в печать – 30.12.2025

Дата опубликования – 27.01.2026