

# Дисфункция центральной адренергической системы как патогенетический фактор неонатальной энцефалопатии у преждевременно родившихся детей

ДАШИЧЕВ К.В., СИТНИКОВА Е.П., ОЛЕНДАРЬ Н.В., ЛЕОНТЬЕВ И. А., ВИНОГРАДОВА Т.В.

Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Ярославль, Россия

Цель — оценить роль дисфункции отделов церебральной адренергической системы в патогенезе нарушений функционального состояния ЦНС у преждевременно родившихся детей. Материалы: обследованы 65 недоношенных новорожденных с гестационным возрастом 30—36 недель и 20 здоровых доношенных. Результаты: при исследовании недоношенных новорожденных с клинико-неврологическим синдромом общего угнетения центральной нервной системы (ЦНС) у группы детей по данным спектральных параметров вариабельности сердечного ритма была снижена активность церебральной адренергической системы (АС). В качестве вероятной причины гиподисфункции этой системы рассматривается антенатальное воздействие на неё с ингибированием «дополнительными» адреномиметиками, поступавшими в организм плода с материнской кровью. Центральная адренергическая недостаточность являлась пусковым механизмом девиаций активности взаимосвязанных с АС церебральных систем и «вторичного» общего угнетения ЦНС у детей. Предлагается выделить данное состояние как самостоятельный вариант неонатальной энцефалопатии.

**Ключевые слова:** недоношенные дети, неонатальная энцефалопатия, адренергическая система

## Dysfunction of the Central Adrenergic System as a Pathogenetic Factor of Neonatal Encephalopathy in Prematurely Born Children

Dashichev K.V., Sitnikova E.P., Olendar N.V.,  
Leontiev I.A., Vinogradova T.V.

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

Research objective — to evaluate the role of dysfunction of the cerebral adrenergic system in the pathogenesis of disorders of the functional state of the central nervous system in premature newborns. Materials: 65 premature newborns with a gestational age of 30—36 weeks and 20 healthy full-term infants were examined. Results: In the study of premature newborns with clinical neurological syndrome of general depression of the central nervous system (CNS) in a group of children, according to the spectral parameters of heart rate variability, the activity of the cerebral adrenergic system (AS) was reduced. Antenatal effects on this system (possibly inhibition) by «additional» adrenomimetics injected into the fetus with maternal blood are considered as a probable cause of hypofunction of this system. Central adrenergic insufficiency was the trigger mechanism of deviations in the activity of the cerebral systems interconnected with AS and «secondary» general CNS depression in children. It is proposed to distinguish this condition as an independent variant of neonatal encephalopathy.

**Keywords:** premature infants, neonatal encephalopathy, adrenergic systems

**Для цитирования:** Дашичев К.В., Ситникова Е.П., Олендарь Н.В., Леонтьев И. А., Виноградова Т.В. Дисфункция центральной адренергической системы как патогенетический фактор неонатальной энцефалопатии у преждевременно родившихся детей. Детские инфекции. 2026; 25(3):31-34. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-31-34

**For citation:** Dashichev K.V., Sitnikova E.P., Olendar N.V., Leontiev I.A., Vinogradova T.V. Dysfunction of the Central Adrenergic System as a Pathogenetic Factor of Neonatal Encephalopathy in Prematurely Born Children. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(3):31-34. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-33-24

### Информация об авторах:

Дашичев К.В. (Dashichev K.), к.м.н., доцент кафедры педиатрии №2, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, kirilld82@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0082-4005>

Ситникова Е.П. (Sitnikova E.), д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии №2, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, sep.med@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9025-974X>

Олендарь Н.В. (Olendar N.), к.м.н., доцент кафедры педиатрии №2, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, nolendar@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6443-6549>

Леонтьев И.А. (Leontiev I.), к.м.н., ассистент кафедры педиатрии №2, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, foxmail44@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9547-4185>

Виноградова Т.В. (Vinogradova T.), ассистент кафедры педиатрии №2, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, vinogradovatv@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3295-0516>

Поражение центральной нервной системы (ЦНС) является ведущей проблемой недоношенных новорожденных детей [1,2]. При наличии симптомов угнетения ЦНС у новорожденных наиболее частым диагнозом является гипоксически-ишемическая энцефалопатия, хотя нередко имеет место гипердиагностика этого состояния [3,4]. Общепринятые представления о том, что у новорожденных при неинфекционных заболеваниях ЦНС, нарушение её функции — это результат патологических изменений гомеостаза, церебрального крово- или ликворообращения [5,6,7]. Изменения функции регулирующих центров диэнцефальной области у детей с неонатальной энцефалопатией расцениваются как осложнение при тяжелом течении основного заболевания [8]. Однако экспериментальными исследованиями установлено, что лечебные препараты — агонисты  $\beta_2$ -адренорецепторов, назначаемые женщинам во время беременности, способны нарушать развитие головного мозга и норадренергических нервных окон-

чаний плода [9,10,11]. Результаты ряда клинических работ позволяют полагать, что дисфункция церебральной адренергической системы, возникающая на фетальном этапе развития, может быть причиной нарушения функционального состояния ЦНС в неонатальном периоде [12]. Очевидно, что в подобных случаях для адекватной терапии клинических проявлений дисфункции церебральной адренергической системы в неонатальном периоде требуется детальное выяснение патогенеза этого состояния. Данная проблема наиболее актуальна для преждевременно родившихся детей, у которых вследствие незрелости организма ограничены компенсаторные возможности нейругоморальных систем.

Цель: у недоношенных новорожденных детей при дисфункции церебральной адренергической системы идентифицировать её компоненты с девиантной активностью и оценить их роль в патогенезе нарушения функционального состояния ЦНС.

## Материалы и методы исследования

Обследовано в условиях стационара 65 недоношенных новорожденных детей с гестационным возрастом (ГВ) 30–36 недель и массой тела при рождении 1200–2500 г. Из этого числа у 25 детей симптомы сопутствующей патологии ЦНС не определялись и их состояние соответствовало степени незрелости к моменту рождения. У 40 детей был диагностирован синдром общего угнетения ЦНС средней тяжести. Исключались из исследования дети с пороками развития, сопутствующей патологией внутренних органов инфекционного и другого генеза. Состояние обследованных детей за весь период новорожденности по шкале NTISS (The Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System — шкала оценки тяжести заболевания у новорожденного), оценивалось как средне-тяжелое и соответствовало 4–11 баллам (1–2 классам) тяжести. Грудное молоко к моменту выписки из стационара получали 16% детей. Остальные дети находились на искусственном вскармливании специализированными смесями. Группой сравнения являлись здоровые доношенные дети в возрасте 3–5 дней, находившиеся в учреждении родовспоможения.

Неврологический статус у недоношенных детей оценивался в баллах по скрининг-схеме [13]. Детям проводились нейросонография и доплерометрия передней мозговой артерии. На основе кардиоритмограмм с помощью системы «Валента+» определялись спектральные параметры вариабельности сердечного ритма (BCP): мощности быстрых (HF), медленных (LF) и сверхмедленных волн (VLF). Анализу подвергались нормированные мощности быстрых и медленных волн, а также индекс централизации (ИЦ), определявшийся по фор-

муле  $(LF+VLF)/HF$ . Материал обрабатывался в соответствии с программой Statistica V.10. Достоверность различия показателей между группами детей оценивалась по t-test критерию и точным методом Фишера; методом Спирмена определялись коэффициент корреляции R и его значимость. Различия групп и корреляция считались достоверными при  $P < 0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

В процессе данного исследования на основе клинических показателей и спектральных параметров BCP были определены три группы недоношенных детей. Основой формирования этих групп являлось различное функциональное состояние церебральной адренергической системы, оказывающей стимулирующий эффект на кору головного мозга и включающей дофамин- и норадренергический центры [14]. В 1 группу включались дети, не имевшие симптомов сопутствующего заболевания ЦНС. Недоношенные дети с симптомами общего угнетения ЦНС составили группы 2 и 3. В качестве критерия выделения 2 и 3 группы служил «интегральный» показатель ИЦ, апробированный в экспериментальных условиях [15].

Характеристики пренатальных условий развития у НД трех групп имели принципиальные различия. В акушерском анамнезе матерей во 2 группе наиболее часто (61,5%) отмечались состояния, определявшие во время беременности и родов повышенный риск хронической и острой гипоксии плода, а в 3 группе доминировали такие факторы, как лечение невынашивания беременности (60%) и курение женщин (40%). У матерей 1 группы детей состояния, представлявшие повышенный риск развития патологии у плода, не отмечены. При рождении в 1, 2 и 3 группах детей гестационный возраст (ГВ) составил соответственно  $32,3 \pm 0,7$ ,  $32,7 \pm 0,4$  и  $33,7 \pm 0,3$  недели; масса тела —  $1643 \pm 152$ ,  $1799 \pm 86$  и  $2036 \pm 66$  г; массо-ростовой индекс —  $39,2 \pm 2,3$ ,  $42,8 \pm 1,7$  и  $45,5 \pm 1,1$  г/см. Самые высокие перечисленные показатели отмечены в 3 группе.

Неврологический статус у НД 2 и 3 групп характеризовался одинаковым набором симптомов угнетения ЦНС и сопоставимыми значениями оценок неврологического статуса по скрининг-схеме (рис. 1).

Индекс скрининг-схемы у детей 1 группы в течение неонатального периода был положительным и стабильным, в 2 и 3 группах оценки неврологического статуса имели отрицательные значения в диапазоне от  $-0,21$  до  $-1,0$  балла. У детей 2 группы была отмечена тенденция к повышению индекса, но в 3 группе показатель был стабилен. По данным корреляционного анализа при втором исследовании у детей 1 группы отмечена положительная связь оценки по скрининг-схеме с массой тела при рождении ( $R = 0,41$ ) и ИЦ ( $R = 0,40$ ). У детей 2 группы индекс положительно коррелировал с ГВ при первом ( $R = 0,59$ ) и втором исследованиях ( $R = 0,64$ ), но отрицательно — с постнатальным возрастом при первом исследовании ( $R = -0,60$ ). В 3 группе при втором исследовании выявлена высокая степень положительной связи между оценкой по скрининг-схеме и ИЦ ( $R = 0,77$ ).

Анализ динамики ИЦ показал, что в 1 группе изменение было незначительными, но у НД с ведущим клинико-неврологическим синдромом общего угнетения ЦНС значения показателя менялись с двумя противоположными тенденциями. Для выяснения причин этих различий были выделены две группы детей. Во 2 группу включались дети с повышением, а в 3 группу — со снижением ИЦ (рис. 2).

При первом исследовании дети 2 и 3 групп имели значения ИЦ, сопоставимые с 1 группой, хотя у всех НД показатель был несколько меньше по сравнению с доношенными.

Динамика волнового параметра BCP LF% также имела определенные особенности (рис. 3).

Первоначальные значения показателя LF% в 1 и 2 группах НД были относительно низкими, но при повторном исследовании они несколько возрастали. У детей 3 группы при I исследовании показатель LF% был относительно высоким, а его

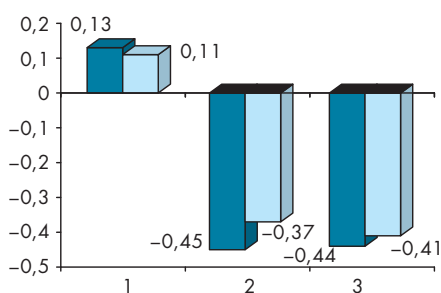


**Рисунок 1.** Индекс скрининг-схемы (баллы),  $M \pm m$   
**Figure 1.** Screening Scheme Index (points)

1, 2 и 3 — группы НД (groups of premature infants) — I исследование (1<sup>st</sup> exam); — II исследование (2<sup>nd</sup> exam)

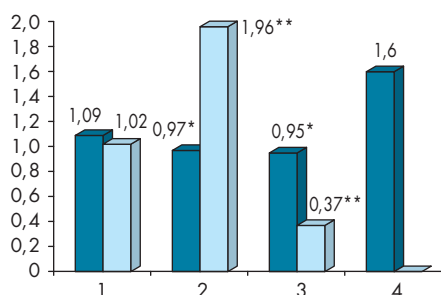


**Рисунок 2.** Динамика ИЦ, усл. ед.,  $M \pm m$

**Figure 2.** Dynamics of the coefficient of (LF+VLF)/HF, standard unit  
1, 2 и 3 — группы НД (groups of premature infants), 4 — ДД (full-term infants),

— I исследование (1<sup>st</sup> exam); — II исследование (2<sup>nd</sup> exam);

\* и \*\* — достоверное различие с ДД и предыдущей группой НД соответственно

\* — significant difference from full-term infants,

\*\* — significant difference from the previous group of premature infants

динамика имела определенное сходство с динамикой ИЦ, поскольку он также снижался.

Показатель HF% в 1 и 2 группах НД в течение неонатального периода был стабилен и не имел достоверного различия с доношенными новорожденными. Его значения в динамике в этих группах НД соответственно составили ( $M \pm m$ )  $85,3 \pm 1,8$  и  $81,7 \pm 1,4$ ;  $84,2 \pm 1,8$  и  $82,6 \pm 1,4\%$ , а у ДД —  $75,9 \pm 3,8\%$ . У детей 3 группы НД показатель HF% не имел существенных отличий от 1 и 2 групп НД, но в динамике он увеличивался, составляя  $81,7 \pm 3,2$  и  $88,3 \pm 1,6\%$ .

При нейросонографии в раннем неонатальном периоде у всех НД определялись признаки незрелости головного мозга в виде обедненного рисунка извилин коры и умеренно повышенной эхоплотности перивентрикулярных зон (+). Выраженная степень повышенной эхоплотности перивентрикулярных зон по данным НСГ (++) и (+++) в 1 группе отмечалась с частотой 44%, во 2 и 3 группах частота была существенно выше и достигала 90 и 80% соответственно. Индекс резистентности артериальных сосудов головного мозга по данным доплерометрии у детей 1, 2 и 3 групп составлял соответственно  $69 \pm 0,01$ ,  $0,74 \pm 0,01$  и  $0,73 \pm 0,02$  усл. ед. У детей 2 группы значения этого показателя по сравнению с 1 группой были наибольшими.

Результаты исследования показали, что у НД 1 группы неврологический статус соответствовал степени незрелости детей, что подтверждалось положительными значениями индекса скрининг-схемы. У детей 2 и 3 групп синдром угнетения ЦНС проявлялся одинаковым набором симптомов и отрицательной их оценкой по скрининг-схеме, но были отмечены также и определенные различия. Во 2 группе по данным корреляционного анализа степень зрелости ребенка оказывала существенное и прямое влияние на выраженность клинической симптоматики энцефалопатии. Методом доплерометрии у них выявлялись признаки гипертензии в системе церебрального кровообращения, а в акушерском анамнезе матерей отмечены патологические состояния, которые определяли высокий и чаще сочетанный ante- и интранатальный риск гипоксии плода. По совокупности клинических данных у детей 2 группы был диагностирован острый период гипоксически-ишемической энцефалопатии, причем, динамика симптомов характеризовалась достоверной тенденцией к их купированию, начиная с раннего неонатального периода. Очевидно, что в обратном развитии заболевания важную роль играла постнатальная активизация систем организма новорожденного. Дети 3 группы были наиболее зрелыми, но корреляция степени их зрелости и выраженности симптомов угнетения ЦНС у них не установлена. Симптоматика данного состояния в этой группе в течение периода наблюдения была стабильной без тенденции к купированию. Маркеры гипоксически-ишемического либо инфекционного поражения головного мозга у детей 3 группы отсутствовали, что указывало на иной патогенез заболевания ЦНС.

Анализ спектральных параметров ВСР показал, что у детей 3 группы значения ИЦ при первом исследовании не имели существенного различия с детьми двух других групп, что свидетельствовало об определенном сходстве ранней постнатальной реакции церебральных адренергических центров НД независимо от состояния ЦНС. В экспериментальном исследовании было показано, что одним из механизмов ранней постнатальной адаптации является повышенное продуцирование дофамина [16]. Следовательно, первоначальные значения LF% и ИЦ у обследованных НД, включая детей 3 группы, могли содержать информацию о транзитном доминирующем функционировании дофаминэргической системы. Учитывая эти соображения, можно полагать, что низкие значения LF% и ИЦ при повторном исследовании у детей 3 группы отражали гипофункцию другой церебральной адренергической стимулирующей системы — НАС [17]. О прямой связи снижения активности этой системы с угнетением ЦНС у НД 3 группы свидетельствовала высокая степень положительной корреля-

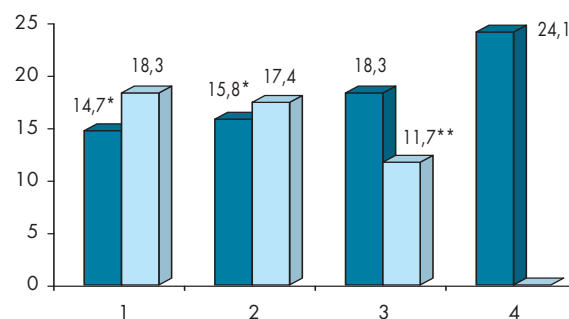


**Рисунок 3.** Динамика LF%,  $M \pm m$

**Figure 3.** Dynamics of the LF%

1, 2 и 3 — группы НД (groups of premature infants), 4 — ДД (full-term infants),

— I исследование (1<sup>st</sup> exam); — II исследование (2<sup>nd</sup> exam);

\* и \*\* — достоверное различие с ДД и предыдущей группой НД соответственно

\* — significant difference from full-term infants,

\*\* — significant difference from the previous group of premature infants

ции ИЦ и оценки неврологического статуса по скрининг-схеме. Показатель HF% у детей трех групп имел значения, сопоставимые с доношенными новорожденными, причем, в 3 группе они в динамике увеличивались. Это означало возрастающее влияние холинергической системы, также принимающей участие в стимуляции коры головного мозга [18]. Таким образом, активность церебральных дофамин- и холинергической систем у детей 3 группы являлась, очевидно, частью компенсаторного механизма, благодаря которому не возникал более тяжелый вариант угнетения ЦНС, но для обеспечения полноценной кортикальной стимуляции его эффективность была недостаточной. Одним из вопросов патогенеза угнетения ЦНС у детей этой группы является роль церебральной серотонинергической системы (СЕС), которая индуцирует процессы кортикального торможения [19]. В экспериментальных условиях были установлены тесные связи и взаимодействие норадрен- и серотонинергических центров ствола мозга [20]. Эти данные позволяют полагать, что у НД 3 группы наряду с гипофункцией НАС вторично возрастало тормозное влияние СЕС.

Важное значение для обсуждаемой проблемы имеет выяснение причин церебральной адренергической недостаточности у НД 3 группы. Сведения из акушерского анамнеза их матерей позволяют предполагать, что низкая активность адренергической системы головного мозга могла быть обусловлена воздействием на организм плода «дополнительными» адреномиметиками, поступающими с материнской кровью. Высокий уровень катехоламинов в крови матерей был возможен при назначении во время беременности ряда препаратов для токолиза, а также при курении женщин, поскольку никотин обладает симпатомиметическим действием. Кроме того, возникновению аналогичной ситуации может способствовать прием женщинами других лекарств, обладающих симпатомиметическим или адреномиметическим свойствами [21]. В этих условиях вероятен механизм ингибирования церебральной адренергической системы плода по принципу отрицательной обратной связи [22]. При этом, в адренергических центрах могут возникать морфологические изменения [23]. Свойственная недоношенным детям структурная незрелость периферического отдела симпатического нервного системы ограничивает её компенсаторные способности и потенцирует негативные последствия дисфункции церебральной адренергической системы в неонатальном периоде [24].

## Закключение

Результаты настоящего исследования позволяют утверждать, что у недоношенных новорожденных детей

синдром общего угнетения ЦНС может возникать на основе дисбаланса церебральных моноаминергических систем, первичным патогенетическим фактором которого является адренергическая недостаточность, формирующаяся у плода и персистирующая после рождения. Данное патологическое состояние предлагается рассматривать

как самостоятельный вариант неонатальной энцефалопатии.

P.S. Авторы статьи выдвигают новую тему неонатологии, понимая, что ряд положений предлагаемой концепции необходимо верифицировать и дополнить клиническими и экспериментальными исследованиями.

## Список литературы:

- Соколовская Т.А., Ступак В.С. Организация медицинской помощи детям с последствиями перинатальной патологии: проблемы и региональные особенности. Социальные аспекты здоровья населения. 2023;69(2):5. DOI: 10.21045/2071-5021-2023-69-2-5
- Маноченко Г.В., Колесников А.Н. и др. Может ли бета-амилоид быть одной из возможных потенциальных мишеней аддитивной терапии ГИЭ у новорожденных. Военная и тактическая медицина, медицина неотложных состояний. 2024;2(9): 25–34. DOI: 10.55359/2782-3296.2023.22.17.004
- Студеникин В.М. Основные состояния перинатальной неврологии: особенности амбулаторного катанеза. Лечащий врач. 2019;(10):36–39. DOI: 10.26295/OS.2019.63.49.007
- Пальчик А.Б. Энцефалопатия недоношенных детей как неочевидная причина когнитивных и поведенческих расстройств. Физиология человека. 2023;49(3): 126–133. DOI: 10.31857/S013116462370025X
- Hagberg H., Mallard C., Ferriero D.M., Vannucci S.J., Vexler Z.S., Gressens P. The role of inflammation in perinatal brain injury. Nature Reviews Neurology. 2015;11(4):192–208. DOI: 10.1038/nrneuro.2015.13
- Wassink G., Gunn E.R., Drury P.P., Bennet L., Gunn A.J. The mechanisms and treatment of asphyxial encephalopathy. Frontiers in Neuroscience. 2014;8:40. DOI: 10.3389/fnins.2014.00040
- Russ J.B., Simmons R., Glass H.C. Neonatal encephalopathy: beyond hypoxic-ischemic encephalopathy. Neuroreviews. 2021;22(3):e148–e162. DOI: 10.1542/neo.22-3-e148
- Панова Н.В., Степанов О.Г., Федоров И.А. Современные этиопатогенетические и клинико-диагностические аспекты вегетативно-висцеральных нарушений у новорожденных детей с перинатальным поражением центральной нервной системы. Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». 2015;15(3):40–47. DOI: 10.14529/ozfk150306
- Li L.Z., Liang H., Yang F. et al. Risk of childhood cerebral palsy following prenatal exposure to  $\beta$ -adrenergic receptor agonist: a nationwide cohort study. PLoS One. 2018;13(8):e0202078. DOI: 10.1371/journal.pone.0202078
- Ostrem B.E.L., Domínguez-Iturza N., Stogsdill J.A., Fails T., Kim K., Levin J.Z., Arlotta P. Fetal brain response to maternal inflammation requires microglia. Development. 2024;151(10):dev202252. DOI: 10.1242/dev.202252
- Love C., Sominsky L., O'Hely M., Berk M., Vuillermin P., Dawson S.L. Prenatal environmental risk factors for autism spectrum disorder and their potential mechanisms. BMC Medicine. 2024;22(1):393. DOI: 10.1186/s12916-024-03617-3
- Дошичев К.В., Олендар Н.В., Кулибина О.В., Ситникова Е.П., Успенская Т.Л. Клинический и патогенетический аспекты дисфункции симпатoadrenalов систем у недоношенных новорожденных детей. Детские инфекции. 2024;23(2): 22–26. DOI: 10.22627/2072-8107-2024-23-2-22-26
- Пальчик А.Б., Понятишин А.Е., Федорова Л.А. Неврология недоношенных детей. Москва: МЕДпресс-информ; 2021. ISBN 978-5-00030-948-3
- Maness E.B., Burk J.A., McKenna J.T., Schiffrino F.L., Strecker R.E., McCoy J.G. Role of the locus coeruleus and basal forebrain in arousal and attention. Brain Research Bulletin. 2022;188:47–58. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2022.07.014
- Курьянова Е.В., Трясучев А.В., Ступин В.О., Жукова Ю.Д., Горст Н.А. Влияние блокады вегетативных ганглиев М-холино и  $\beta$ -адренорецепторов миокарда на вариабельность сердечного ритма крыс. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2020;106(1):17–30. DOI: 10.31857/S0869813920010070
- Олендар Н.В., Фатеев М.М., Дошичев К.В., Кузьмин А.Ф. Динамика содержания катехоламинов и некоторых других гормонов в крови новорожденных котят. Вестник КГУ. 2014;7(20):42–45.
- Caestecker S., Lescrauwaet E., Boon P., Carrette E., Raedt R., Vonck K. The locus coeruleus-noradrenergic system in the healthy and diseased brain: a narrative review. European Journal of Neurology. 2025;32(9):e70337. DOI: 10.1111/ene.70337
- Лобзин С.Г., Соколова М.Г., Налькин С.А. Влияние дисфункции холинергической системы головного мозга на состояние когнитивных функций. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2017;9(4):53–58. DOI: 10.17816/mechnikov20179453-58
- Meza R.C., Morales-Weil K., Ancatén-González C., Escobar A.P., Alcaino A., Sanguinetti N., Delpire E., Moya P.R., Chiu C.Q., Fuenzalida M., Chávez A.E. Serotonin-endocannabinoid crosstalk selectively regulates inhibitory GABAergic inputs in the medial prefrontal cortex. Neuropsychopharmacology. 2026. DOI: 10.1038/s41386-026-02364-8
- Renden R.B., Institoris A., Sharma K., Tran C.H.T. Modulatory effects of noradrenergic and serotonergic signaling pathway on neurovascular coupling [Preprint]. Research Square. 2023. DOI: 10.21203/rs.3.rs-3104893/v1
- Меньшов В.А., Трофимов А.В., Загурская А.В., Бердникова Н.Г., Яблонская О.И. Никотин в различных системах его доставки и его влияние на вариабельность сердечного ритма. Практическая онкология. 2020;21(4):327–343. DOI: 10.31917/2104327
- Melmed S., Auchus R.J., Goldfine A.B. et al. Williams textbook of endocrinology. Philadelphia: Elsevier; 2024. ISBN 978-0-323-93230-1
- Slokin T.A., Seidler F.J. Terbutaline impairs the development of peripheral noradrenergic projections: potential implications for autism spectrum disorders and pharmacotherapy of preterm labor. Neurotoxicology and Teratology. 2013;36:91–96. DOI: 10.1016/j.ntt.2012.07.003
- Олендар Н.В., Шорманов С.В., Дошичев К.В., Кулибина О.В. Сравнительная морфометрическая характеристика нейроцитов шейно-грудных ганглиев у доношенных и недоношенных новорожденных детей. Фундаментальные исследования. 2011;(11-1):78–81.

## References:

- Sokolovskaya TA, Stupak VS. Organization of medical care for children with consequences of perinatal pathology: problems and regional features. Sots Aspekty Zdorov Nasedeniya [Internet]. 2023;69(2):5. DOI: 10.21045/2071-5021-2023-69-2-5. (In Russ.)
- Manochenko GV, Kolesnikov AN, et al. Can beta-amyloid be one of the possible potential targets of additive therapy for HIE in newborns? Voen Taktichesk Med Med Netolozh Sost. 2024;2(9):25–34. DOI: 10.55359/2782-3296.2023.22.17.004. (In Russ.)
- Studenikin VM. The main conditions of perinatal neurology: features of outpatient follow-up. Lech Vrach. 2019;(10):36–39. DOI: 10.26295/OS.2019.63.49.007. (In Russ.)
- Palchik AB. Encephalopathy of premature infants as a non-obvious cause of cognitive and behavioral disorders. Fiziol Cheloveka. 2023;49(3):126–133. DOI: 10.31857/S013116462370025X. (In Russ.)
- Hagberg H, Mallard C, Ferriero DM, Vannucci SJ, Vexler ZS, Gressens P. The role of inflammation in perinatal brain injury. Nat Rev Neurol. 2015;11(4):192–208. DOI: 10.1038/nrneuro.2015.13.
- Wassink G, Gunn ER, Drury PP, Bennet L, Gunn AJ. The mechanisms and treatment of asphyxial encephalopathy. Front Neurosci. 2014;8:40. DOI: 10.3389/fnins.2014.00040.
- Russ JB, Simmons R, Glass HC. Neonatal encephalopathy: beyond hypoxic-ischemic encephalopathy. Neuroreviews. 2021;22(3):e148–e162. DOI: 10.1542/neo.22-3-e148.
- Panova NV, Stepanov OG, Fedorov IA. Modern etiopathogenetic and clinical-diagnostic aspects of vegetative-visceral disorders in newborns with perinatal central nervous system damage. Vestn YuUrGU Ser Obraz Zdravookhr Fiz Kult. 2015;15(3):40–47. DOI: 10.14529/ozfk150306. (In Russ.)
- Li LZ, Liang H, Yang F, et al. Risk of childhood cerebral palsy following prenatal exposure to  $\beta$ -adrenergic receptor agonist: a nationwide cohort study. PLoS One. 2018;13(8):e0202078. DOI: 10.1371/journal.pone.0202078.
- Ostrem BEL, Domínguez-Iturza N, Stogsdill JA, Fails T, Kim K, Levin JZ, Arlotta P. Fetal brain response to maternal inflammation requires microglia. Development. 2024;151(10):dev202252. DOI: 10.1242/dev.202252.
- Love C, Sominsky L, O'Hely M, Berk M, Vuillermin P, Dawson SL. Prenatal environmental risk factors for autism spectrum disorder and their potential mechanisms. BMC Med. 2024;22(1):393. DOI: 10.1186/s12916-024-03617-3.
- Dashichev KV, Olenar NV, Kulibina OV, Sitnikova EP, Uspenskaya TL. Clinical and pathogenetic aspects of sympathoadrenal system dysfunction in premature newborns. Detskie Infektsii = Children Infections. 2024;23(2):22–26. DOI: 10.22627/2072-8107-2024-23-2-22-26. (In Russ.)
- Palchik AB, Ponyatishin AE, Fedorova LA. Neurology of premature infants. Moscow: MEDpress-inform; 2021. ISBN 978-5-00030-948-3. (In Russ.)
- Maness EB, Burk JA, McKenna JT, Schiffrino FL, Strecker RE, McCoy JG. Role of the locus coeruleus and basal forebrain in arousal and attention. Brain Res Bull. 2022;188:47–58. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2022.07.014.
- Kuryanova EV, Tsyasuchev AV, Stupin VO, Zhukova YD, Gorst NA. Effect of blockade of vegetative ganglia M-choline and  $\beta$ -adrenoreceptors of the myocardium on heart rate variability in rats. Ross Fiziol Zh im. I.M. Sechenova. 2020;106(1):17–30. DOI: 10.31857/S0869813920010070. (In Russ.)
- Olenar NV, Fateev MM, Dashichev KV, Kuzmin AF. Dynamics of catecholamines and some other hormones in the blood of newborn kittens. Vestn KGU. 2014;7(20):42–45. (In Russ.)
- Caestecker S, Lescrauwaet E, Boon P, Carrette E, Raedt R, Vonck K. The locus coeruleus-noradrenergic system in the healthy and diseased brain: a narrative review. Eur J Neurol. 2025;32(9):e70337. DOI: 10.1111/ene.70337.
- Lobzin SG, Sokolova MG, Nalkin SA. Influence of dysfunction of the cholinergic system of the brain on the state of cognitive functions. Vestn Sev-Zap Gos Med Univ im. I.I. Mechnikova. 2017;9(4):53–58. DOI: 10.17816/mechnikov20179453-58. (In Russ.)
- Meza RC, Morales-Weil K, Ancatén-González C, Escobar AP, Alcaino A, Sanguinetti N, Delpire E, Moya PR, Chiu CQ, Fuenzalida M, Chávez AE. Serotonin-endocannabinoid crosstalk selectively regulates inhibitory GABAergic inputs in the medial prefrontal cortex. Neuropsychopharmacology. 2026. DOI: 10.1038/s41386-026-02364-8.
- Renden RB, Institoris A, Sharma K, Tran CHT. Modulatory effects of noradrenergic and serotonergic signaling pathway on neurovascular coupling [Preprint]. Res Sq. 2023. DOI: 10.21203/rs.3.rs-3104893/v1.
- Menshov VA, Trofimov AV, Zagurskaya AV, Berdnikova NG, Yablonskaya OI. Nicotine in various delivery systems and its effect on heart rate variability. Prakt Onkol. 2020;21(4):327–343. DOI: 10.31917/2104327.
- Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, et al. Williams textbook of endocrinology. Philadelphia: Elsevier; 2024. ISBN 978-0-323-93230-1.
- Slokin TA, Seidler FJ. Terbutaline impairs the development of peripheral noradrenergic projections: potential implications for autism spectrum disorders and pharmacotherapy of preterm labor. Neurotoxicology and Teratology. 2013;36:91–96. DOI: 10.1016/j.ntt.2012.07.003.
- Olenar NV, Shormanov SV, Dashichev KV, Kulibina OV. Comparative morphometric characteristics of neurocytes of cervicothoracic ganglia in full-term and premature newborns. Fundam Issled. 2011;(11-1):78–81. (In Russ.)

Статья поступила 30.03.26

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить. Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest, financial support, which should be reported