

УДК 618.33-007.21:616-053.3]-07

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD112611>

Серотонин и циклическая организация сна у доношенных новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития

Н.А. Зверева, Ю.П. Милютина, А.В. Арутюнян, И.И. Евсюкова

Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия

Обоснование. Высокая частота неврологических и психических заболеваний у детей с задержкой внутриутробного развития указывает на необходимость изучения специфических маркеров нарушений функционального развития мозга плода, в частности состояния серотонинэргической системы, играющей ключевую роль в морфофункциональном развитии мозга в раннем онтогенезе.

Цель работы — изучить содержание серотонина у доношенных новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития в сопоставлении с количественной и качественной характеристиками сна.

Материалы и методы. Основную группу составили 26 новорожденных детей, внутриутробное развитие которых проходило в условиях хронической плацентарной недостаточности, что привело к формированию асимметричной формы задержки внутриутробного развития. Контрольная группа состояла из 72 здоровых новорожденных от здоровых матерей без осложнений беременности. Дети каждой из групп разделены на три подгруппы в зависимости от гестационного возраста: I — 37, II — 38, III — 39–40 нед. У всех детей через 7–12 ч после рождения регистрировали электрополиграмму сна электроэнцефалографом фирмы «Мицар» (Россия) и проводили ее количественный и качественный анализы, выделяя ортодоксальную фазу, парадоксальную фазу и недифференцированное состояние. Содержание серотонина определяли в богатой тромбоцитами плазме крови из вены пуповины после рождения ребенка, а также в тромбоцитарной взвеси, приготовленной из венозной крови, взятой в первые сутки жизни. О содержании серотонина в тромбоцитах судили по показателю, полученному в результате деления количества серотонина в тромбоцитарной взвеси на уровень тромбоцитов. Количество серотонина определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимическим детектированием. Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica 6 (StatsoftInc, США).

Результаты. У новорожденных с задержкой внутриутробного развития установлены низкое содержание серотонина в богатой тромбоцитами плазме и тромбоцитах, отсутствие характерного для нормы его увеличения в период с 37-й до 39-й недели внутриутробного развития и нарушение генетической программы формирования циклической организации сна.

Выводы. Оценка состояния серотонин-продуцирующей системы головного мозга в сопоставлении со структурой сна новорожденного может служить диагностическим маркером поражения мозга и обоснованием необходимости своевременного применения нейропротекции.

Ключевые слова: новорожденные; задержка внутриутробного развития; серотонин; тромбоциты; электрополиграмма сна.

Как цитировать:

Зверева Н.А., Милютина Ю.П., Арутюнян А.В., Евсюкова И.И. Серотонин и циклическая организация сна у доношенных новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития // Журнал акушерства и женских болезней. 2022. Т. 71. № 6. С. 5–14. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD112611>

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD112611>

Serotonin and cyclic sleep organization in full-term newborn infants with intrauterine growth retardation

Nataliia A. Zvereva, Yuliya P. Milyutina, Alexander V. Arutjunyan, Inna I. Evsyukova

The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: The high frequency of neurological and mental diseases in children who had intrauterine retardation development indicates the need to study specific markers of disorders of fetal brain functional development, in particular, the state of the serotonergic system, which plays a key role in the morpho-functional development of the brain in early ontogenesis.

AIM: To study the content of serotonin in full-term newborns with intrauterine development delay in comparison with quantitative and qualitative characteristics of sleep.

MATERIALS AND METHODS: The main group consisted of 26 newborns, whose intrauterine development took place in conditions of chronic placental insufficiency, which led to the formation of an asymmetric form of intrauterine retardation development. The control group consisted of 72 healthy newborns from healthy mothers without pregnancy complications. Children of each group are divided into three subgroups depending on gestational age: I — 37, II — 38, III — 39–40 weeks. In all children, 7–12 hours after birth, an electropoligram of sleep was recorded (an electroencephalograph of the company “Mizar”, Russia) and its quantitative and qualitative analyses were carried out, highlighting the orthodox, paradoxical phase and undifferentiated state. The serotonin content was determined in platelet-rich plasma of blood from the umbilical cord vein after birth, as well as in a platelet suspension prepared from venous blood taken on the first day of life. The content of serotonin in platelets was judged by the indicator obtained by dividing the amount of serotonin in the platelet suspension by the platelet level. The amount of serotonin was determined by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. Statistical analysis was performed using the Statistica 6 program (Statsoft Inc, USA).

RESULTS: We report here a low content of serotonin in platelet-rich plasma and platelets of newborns with intrauterine growth retardation and the absence of its normal increase in weeks 37–39 of intrauterine development, as well as a violation of the genetic programming for the sleep-wake cycle organization.

CONCLUSIONS: Assessment of the serotonin-producing system of the brain in comparison with the newborn sleep pattern can serve as a diagnostic marker of brain damage and substantiate the need for timely application of neuroprotection.

Keywords: newborns; intrauterine growth retardation; serotonin; platelets; electropolygram sleep.

To cite this article:

Zvereva NA, Milyutina YuP, Arutjunyan AV, Evsyukova II. Serotonin and cyclic sleep organization in full-term newborn infants with intrauterine growth retardation. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2022;71(6):5–14. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD112611>

ОБОСНОВАНИЕ

В последние годы у детей наблюдают рост нервно-психических заболеваний, истоки которых в 70–80 % случаев кроются в патологии антенатального развития и раннего неонатального периода жизни [1–3]. Наиболее высока частота неблагоприятных последствий у детей, перенесших хроническую гипоксию и задержку внутриутробного развития (ЗВУР) [4–7]. Известно, что у них значительно затруднен процесс постнатальной адаптации, нарушены становление когнитивных функций центральной нервной системы и развитие интеллекта, а также высокая частота минимальных мозговых дисфункций и психосоматических расстройств [8–12]. По данным многочисленных экспериментальных и клинических исследований, в патогенезе этих патологий выявлено нарушение продукции и метаболизма нейропептидов и нейротрансмиттеров, в частности дисфункция серотонинергической системы мозга, играющая важную роль в его морфофункциональном развитии в раннем онтогенезе [13–15] и формировании циклической организации сна. Количественная и качественная характеристики электрополиграфической картины сна являются тонкими индикаторами и универсальными критериями тяжести перинатального поражения мозга ребенка [16]. Таким образом, изучение состояния серотонин-продуцирующей системы головного мозга в сопоставлении со структурой сна новорожденного необходимо для понимания механизмов нарушений, связанных с перинатальной патологией, и поиска диагностических маркеров поражения мозга для его своевременной объективной оценки и обоснования методов нейропротекции.

Установлено, что тромбоциты крови человека по своим морфофункциональным свойствам идентичны серотонинергическим нейронам головного мозга [17], поэтому модель серотониновой системы тромбоцитов периферической крови человека признана наиболее доступной и адекватной для оценки соответствующих нарушений на уровне мозга. В литературе есть единичные противоречивые сведения о содержании серотонина в плазме крови и тромбоцитах здоровых и имеющих ЗВУР новорожденных детей, что не позволяет использовать этот ценный показатель для диагностики тяжести гипоксических поражений мозга [18, 19]. Исследования циклической организации сна у новорожденных детей показали важную прогностическую значимость ее оценки при наличии перинатальной патологии [20].

Цель работы — изучить содержание серотонина у доношенных новорожденных детей с ЗВУР в сопоставлении с количественной и качественной характеристиками сна.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основную группу составили 26 новорожденных детей, внутриутробное развитие которых проходило в условиях хронической плацентарной недостаточности, что привело

к формированию асимметричной формы ЗВУР. Наличие хронической плацентарной недостаточности подтверждено результатами гистологического исследования плаценты. Клиническое состояние новорожденных сопоставляли с особенностями анамнеза матерей, течения беременности и родов, а также данными гистологического исследования плацент. Средняя масса тела детей составила $2340,39 \pm 66,06$ г, средний рост — $47,1 \pm 0,5$ см, средняя оценка по шкале Апгар — 7–8 баллов. Максимальная убыль массы тела составила $5,65 \pm 0,42$ %, восстановление происходило к 9–14-му дню жизни. Контрольная группа состояла из 72 здоровых доношенных новорожденных от здоровых матерей при беременности без осложнений и, по результатам гистологического исследования плацент, без патологии. Средняя масса тела детей составила $3375,00 \pm 49,67$ г, средний рост — $50,84 \pm 0,23$ см, средняя оценка по шкале Апгар — 8–9 баллов. Максимальная убыль массы тела составила $5,91 \pm 0,21$ %, восстановление происходило к 7–10-му дню жизни. Дети каждой из групп разделены на три подгруппы в зависимости от гестационного возраста: I — 37, II — 38, III — 39–40 нед.

Электрополиграфическое исследование через 7–12 ч после рождения включало одновременное выполнение электроэнцефалограммы (в биполярных лобно-теменных, теменно-затылочных и межтеменных отведениях), электрокардиограммы (во втором стандартном отведении), электроокулограммы, а также оценку дыхания и двигательной активности ребенка. Продолжительность регистрации составила 1,5–2 ч. Для записи электрополиграммы использовали электроэнцефалограф фирмы «Мицар» (Россия). Проводили количественный и качественный анализы электрополиграммы сна согласно принятой методике, выделяя ортодоксальную фазу (спокойный сон), парадоксальную фазу (активный сон) и недифференцированное состояние. Циклом сна считали время от начала первой до начала второй ортодоксальной фазы. При отсутствии корреляций между данными электроэнцефалограммы, вегетативными показателями и поведенческой картиной сна выделяли недифференцированный активированный и недифференцированный малоактивированный сон. Для первого характерна монотонная полиморфная медленноволновая высокоамплитудная активность на электроэнцефалограмме в сочетании с высоким уровнем генерализованной двигательной активности, нерегулярным дыханием, варибельным сердечным ритмом и быстрыми движениями глаз. Для второго — монотонная полиморфная преимущественно низкоамплитудная активность на электроэнцефалограмме, почти полное отсутствие двигательной активности и быстрых движений глаз, регулярное дыхание, монотонный сердечный ритм.

Содержание серотонина определяли в богатой тромбоцитами плазме (БТП) крови из вены пуповины после рождения ребенка, а также в тромбоцитарной взвеси, приготовленной из венозной крови, взятой в первые сутки жизни. Из крови путем центрифугирования готовили БТП,

в ней подсчитывали количество тромбоцитов. Затем из БТП получали тромбоцитарную взвесь. Уровни серотонина в БТП и тромбоцитарной взвеси венозной крови определены у 11 матерей основной и 9 — контрольной группы при сроке беременности 39–40 нед. О содержании серотонина в тромбоцитах судили по показателю, полученному в результате деления количества серотонина в тромбоцитарной взвеси на уровень тромбоцитов. Количество серотонина определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимическим детектированием. Хроматографический анализ выполняли на колонке Reprosil 80 ODS-2 (100×4 мм, 3 мкм, Dr.MaischGmbH, Германия), а детектирование — на аналитической ячейке модели 5100A Coulochem II (ESA, США) при потенциале +0,65 В.

Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica 6 (StatsoftInc, США). Данные проверены на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка. Методы описательной статистики включали среднюю арифметическую величину (M), среднее квадратичное отклонение (SD) и стандартную ошибку средней величины (SE). Данные представлены как среднее арифметическое значение и стандартная ошибка средней величины ($M \pm SE$). Достоверность различий между средними величинами параметров определяли с помощью *t*-критерия для независимых выборок и однофакторного дисперсионного анализа ANOVA с апостериорным критерием Тьюки для множественных сравнений. Корреляционный анализ выполнен с помощью оценки корреляции Пирсона. Принятый критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы — $p \leq 0,05$.

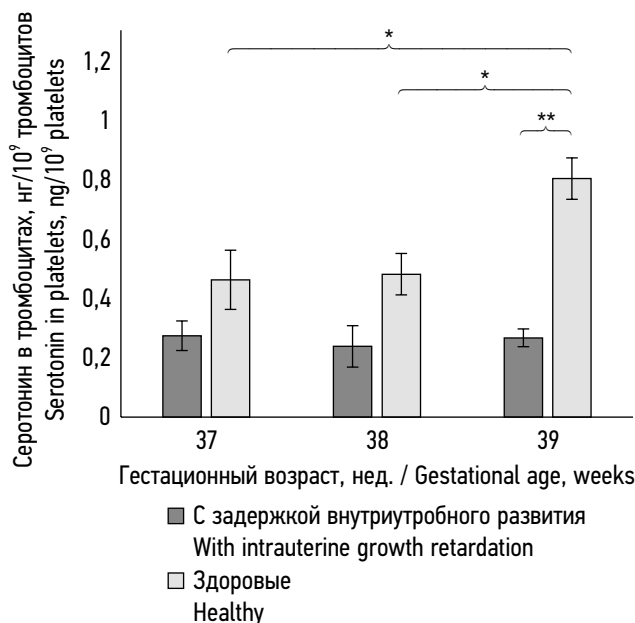


Рис. 1. Содержание серотонина в тромбоцитах новорожденных здоровых детей и детей с задержкой внутриутробного развития. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Fig. 1. Serotonin content in platelets of healthy newborns and newborns with intrauterine growth retardation. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований показали, что содержание серотонина в БТП пуповинной крови, взятой после рождения у доношенных детей с ЗВУР, родившихся на сроке беременности 39–40 нед., в 2 раза ниже, чем у здоровых новорожденных ($0,257 \pm 0,063$ мкМ/л против $0,516 \pm 0,076$ мкМ/л; $p < 0,01$). При этом отсутствует характерная для здоровых детей прямая корреляционная связь этого показателя с уровнем серотонина в БТП венозной крови их матерей, который у матерей основной группы превышал норму ($1,252 \pm 0,6$ мкМ/л против $0,756 \pm 0,2$ мкМ/л; $p < 0,05$).

Уровень серотонина в тромбоцитах венозной крови детей с ЗВУР также был в 2–3 раза ниже, чем у здоровых. Характерное для нормы увеличение его содержания в БТП и тромбоцитах в период с 37-й до 39-й недели у детей с ЗВУР отсутствует (рис. 1).

Наряду с этим у детей с ЗВУР нарушено формирование циклической организации сна. Короткая ортодоксальная фаза как на 37-й, так и на 39-й неделе (табл. 1) заканчивается пробуждением ребенка, после которого сон носит фрагментарный характер и включает отдельные эпизоды (по 2,5–5 мин) малоактивированного и активированного недифференцированного сна. При этом участки электрополиграммы, характерные для парадоксальной фазы сна, прерываются генерализованной двигательной активностью и пробуждениями. Анализ показал, что за 1,5 ч записи электрополиграммы сна общая продолжительность эпизодов парадоксальной фазы сна составляет лишь 10–14 мин.

В литературе есть единичные и крайне противоречивые сведения, касающиеся содержания серотонина у перенесших гипоксию доношенных новорожденных детей. Так, одни исследователи отмечают более высокое содержание серотонина в сыворотке крови у детей с асимметричной формой ЗВУР по сравнению с показателями у детей с нормальной массой тела при рождении [21], тогда как другие указывают на широкий диапазон значений уровней катехоламинов и серотонина в крови новорожденных как здоровых, так и с гипоксическим поражением центральной нервной системы [22, 23]. Сопоставление данных о содержании серотонина с особенностями циклической организации сна у новорожденных с ЗВУР ранее не проводили.

Известно, что в процессе нормально протекающей беременности уровень серотонина в крови и тромбоцитах беременной повышается [24, 25], а содержание серотонина у новорожденного в БТП и самих тромбоцитах прямо зависит от такового у матери [18]. Таким образом, начиная с эмбрионального периода развития и до рождения ребенок получает в возрастающих дозах материнский серотонин [25, 27]. Из крови матери тромбоциты доставляют серотонин в межворсинчатое пространство, где он выделяется путем экзоцитоза, захватывается трофобластом

Таблица 1. Продолжительность ортодоксальной фазы сна у новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития и здоровых
Table 1. The duration of orthodox sleep in newborns with intrauterine growth retardation and in healthy newborns

Подгруппа (гестационный возраст, недель)	Продолжительность ортодоксальной фазы сна		Достоверность различий между показателями основной и контрольной групп, <i>p</i>
	у детей с задержкой внутриутробного развития	у здоровых детей	
I (37)	14,00 ± 0,93 (<i>n</i> = 6)	17,00 ± 0,78 (<i>n</i> = 6)	>0,05
II (38)	15,00 ± 0,82 (<i>n</i> = 7)	20,80 ± 0,96 (<i>n</i> = 12)	<0,01
III (39)	13,33 ± 0,55 (<i>n</i> = 9)	21,26 ± 0,68 (<i>n</i> = 19)	<0,01
<i>P</i> ₁	>0,05	0,03	
<i>P</i> ₂	>0,05	0,01	
<i>P</i> ₃	>0,05	>0,05	

Примечание. Достоверность различий между подгруппами: первой и второй — *P*₁, первой и третьей — *P*₂, второй и третьей — *P*₃ у детей с задержкой внутриутробного развития и здоровых.

и через синцитиотрофобласт поступает в ворсины хориона, далее в цитотрофобласт и капилляры плодовой части плаценты [28]. Идентифицированы мембранные транспортные системы для поглощения внеклеточного серотонина на границе мать – плод [29, 30], причем тромбоциты плода экспрессируют функциональную высокоафинную систему поглощения серотонина, аналогичную таковой в тромбоцитах взрослого человека [31, 32].

При наличии у беременной гипертензии и преэклампсии уровень серотонина в плазме крови значительно возрастает. В результате снижается поглощение серотонина тромбоцитами путем уменьшения плотности молекул транспортера серотонина (SERT) на плазматической мембране, что ведет к снижению количества серотонина в тромбоцитах. Исследования *in vivo* и *in vitro* подтвердили дисбаланс взаимосвязей между внеклеточной концентрацией серотонина, поверхностной экспрессией SERT и истощением серотонина тромбоцитов, существующих у плода при формировании ЗВУР [33, 34].

Содержание серотонина в тромбоцитах плода зависит также от его синтеза из материнского предшественника триптофана с помощью двух изоформ триптофангидроксилазы в клетках трофобласта и децидуальных клетках плаценты [35, 36]. На плазматической мембране трофобласта SERT регулирует уровень внеклеточного серотонина, а фермент моноаминоксидаза катаболизирует его до неактивной формы. В процессе беременности содержание свободного материнского триптофана повышается, и увеличивается продукция серотонина в плаценте — его основном источнике для раннего развития переднего мозга плода [36]. Синтезируемый в плаценте серотонин регулирует процесс развития мозга плода благодаря наличию серотониновых рецепторов, сформированных еще до появления эндогенных серотониновых аксонов [37, 38]. Серотонинергические нейроны идентифицируются с 5-й недели внутриутробного развития в стволе головного мозга, на 13-й неделе — в кортикальной пластинке, к 15-й неделе — преимущественно в медиальных и дорсальных ядрах шва, а их проекции обнаруживаются

в коре головного мозга и гиппокампе [39]. Таким образом, сначала к плоду поступает серотонин, полученный от матери и синтезированный в плаценте за счет материнского триптофана. Во время развития мозга происходит постепенный переход от раннего плацентарного источника серотонина, жизненно важного для развития переднего мозга, к более позднему эндогенному источнику, синтезируемому в самом мозге плода [40, 41]. Известно, что мозговой серотонин в первые дни жизни свободно проходит через гематоэнцефалический барьер и также определяет уровень серотонина в периферической крови [42].

При формировании хронической плацентарной недостаточности и ЗВУР плода нарушаются метаболизм триптофана и плацентарный синтетический путь серотонина [39, 43, 44]. Так, при осложнении беременности преэклампсией содержание серотонина и его рецептора ниже, чем при нормальной беременности [45], а моноаминоксидаза может проявлять как пониженную экспрессию, так и повышенную активность, что приводит к гипо- или гиперсеротонинемии у плода [46]. Дисфункция плацентарного метаболизма серотонина может иметь значение в снижении его уровня у новорожденных с ЗВУР и привести к более поздним поведенческому и функциональному дефицитам у потомства [47]. Таким образом, установленное в данном исследовании низкое содержание серотонина в тромбоцитах новорожденных с ЗВУР можно рассматривать как маркер нарушения развития серотонинергических нейронов центральной нервной системы.

W. Ye и соавт. [34] показали, что у приматов с асимметричной формой ЗВУР, снижены экспрессия серотонинергической матричной РНК в среднем мозге, в коре — уровень SERT, в области моста — активность триптофангидроксилазы, а также уменьшено количество серотонинергических нейронов в срединном и дорсальном ядрах шва. В пользу утверждения о том, что содержание серотонина отражает нарушение развития мозга свидетельствуют также данные экспериментальных исследований об уменьшении средней концентрации серотонина на 10,4 % в мозге плода с ЗВУР [48].

Концентрации серотонина и его транспортера снижены при ограничении калорийности питания в середине беременности, когда в мозге плода происходит синтез серотонина *de novo*, что отрицательно влияет на нейронную связь и пластичность развивающегося мозга млекопитающих [49], а также определяет долгосрочные риски для поведенческого и психического здоровья потомства [50–52]. Так, снижение уровня серотонина, происходящего из плаценты, приводит к гипосеротонинергическим ситуациям в переднем мозге плода, что вызывает дисрегуляцию серотонинергической системы мозга и способствует формированию аутистического фенотипа [53]. Как ингибирование синтеза серотонина, так и избирательное поражение серотонинергических нейронов связаны с уменьшением количества вновь образующихся клеток в зубчатой извилине, а также в субвентрикулярной зоне мозга [54]. Задерживаются рост дендритов клеток гиппокампа и формирование кортикальных сетей, особенно сенсомоторной коры, среднего мозга, таламуса и дорзальных ядер шва мозгового ствола, вовлеченных в механизмы регуляции цикла бодрствование – сон [55, 56]. Эти процессы могут лежать в основе выявленных в настоящем исследовании нарушений формирования циклической организации сна.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при нормальных условиях внутриутробного развития процессы становления у ребенка **серотонинергической системы мозга и циклической организации сна** идут параллельно, но в условиях хронической плацентарной недостаточности реализация генетической программы развития центральной нервной системы нарушается, что способствует «программированию» не только постнатальной дезадаптации, но и развитию отсроченной патологии в последующие годы жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено низкое содержание серотонина в БТП и тромбоцитах новорожденных с ЗВУР, отсутствие у них характерного для нормы его увеличения в период

с 37-й до 39-й недели внутриутробного развития в сочетании с нарушением формирования циклической организации сна. Полученные данные указывают на возможность использования значений тромбоцитарного серотонина в качестве биохимического маркера поражения мозга и обоснования необходимости своевременного применения нейропротекции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках фундаментальной темы НИР на 2022–2024 гг. (номер государственной регистрации 1021062812133-0-3.2.2).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. *И.И. Евсюкова, А.В. Арутюнян* — концепция и дизайн исследования; *Н.А. Зверева, Ю.П. Милюткина* — сбор и обработка материала; *Н.А. Зверева, Ю.П. Милюткина* — статистическая обработка данных; *Н.А. Зверева, Ю.П. Милюткина, И.И. Евсюкова, А.В. Арутюнян* — написание текста; *И.И. Евсюкова* — редактирование.

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding. The study was carried out as part of the fundamental theme of the research work for 2022–2024 (state registration number 1021062812133-0-3.2.2).

Conflict of interest. The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Author contributions. *I.I. Evsyukova, A.V. Arutyunyan* — concept and design of the study; *N.A. Zvereva, Yu.P. Milyutina* — collection and processing of the material; *N.A. Zvereva, Yu.P. Milyutina* — statistical data processing; *N.A. Zvereva, I.I. Evsyukova, A.V. Arutyunyan* — writing the text; *I.I. Evsyukova* — editing.

All authors made a significant contribution to the study and preparation of the article, read and approved the final version before its publication.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Öztürk H.N.O., Türker P.F. Fetal programming: could intrauterine life affect health status in adulthood? // *Obstet. Gynecol. Sci.* 2021. Vol. 64. No. 6. P. 473–483. DOI: 10.5468/ogs.21154
- Olfson M., Blanco C., Wang S., et al. National trends in the mental health care of children, adolescents, and adults by office-based physicians // *JAMA Psychiatry.* 2014. Vol. 71. No. 1. P. 81–90. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2013.3074
- Gumusoglu S.B., Chilukuri A.S.S., Santillan D.A., et al. Neurodevelopmental outcomes of prenatal preeclampsia exposure // *Trends Neurosci.* 2020. Vol. 43. No. 4. P. 253–268. DOI: 10.1016/j.tins.2020.02.003
- Евсюкова И.И. Церебральные нарушения и последствия при задержке внутриутробного развития доношенного ребенка: роль

окислительного стресса и мелатонина // *Физиология человека.* 2022. Т. 48. № 3. С. 1–7. DOI: 10.31857/S0131164622030055

5. Morris G., Fernandes B.S., Puri B.K., et al. Leaky brain in neurological and psychiatric disorders: drivers and consequences // *Aust. N. Z. J. Psychiatry.* 2018. Vol. 52. No. 10. P. 924–948. DOI: 10.1177/0004867418796955

6. Wang Y., Fu W., Liu J. Neurodevelopment in children with intrauterine growth restriction: adverse effects and interventions // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2016. Vol. 29. No. 4. P. 660–668. DOI: 10.3109/14767058.2015.1015417

7. Nardoza L.M., Caetano A.C., Zamarian A.C., et al. Fetal growth restriction: current knowledge // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2017. Vol. 295. No. 5. P. 1061–1077. DOI: 10.1007/s00404-017-4341-9

8. Hartkopf J., Schleger F., Keune J., et al. Impact of intrauterine growth restriction on cognitive and motor development at 2 years of age // *Front. Physiol.* 2018. Vol. 9. DOI: 10.3389/fphys.2018.01278
9. Sacchi C., Marino C., Nosarti C., et al. Association of intrauterine growth restriction and small for gestational age status with childhood cognitive outcomes: a systematic review and meta-analysis // *JAMA Pediatr.* 2020. Vol. 174. No. 8. P. 772–781. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.1097
10. Korkalainen N., Partanen L., Rasanen L., et al. Fetal hemodynamics and language skills in primary schoolaged children with fetal growth restriction: a longitudinal study // *Early Hum. Dev.* 2019. Vol. 134. P. 34–40. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2019.05.019
11. Baschat A.A. Neurodevelopment after fetal growth restriction // *Fetal Diagn. Ther.* 2014. Vol. 36. No. 2. P. 136–142. DOI: 10.1159/000353631
12. Armengaud J.B., Zydorczyk C., Siddeek B., et al. Intrauterine growth restriction: Clinical consequences on health and disease at adulthood // *Reprod. Toxicol.* 2021. Vol. 99. P. 168–176. DOI: 10.1016/j.reproto.2020.10.005
13. Kepser L.J., Homberg J.R. The neurodevelopmental effects of serotonin: a behavioural perspective // *Behav. Brain Res.* 2015. Vol. 277. P. 3–13. DOI: 10.1016/j.bbr.2014.05.022
14. Сидорова И.С., Никитина Н.А., Унанян А.Л., и др. Развитие головного мозга плода и влияние пренатальных повреждающих факторов на основные этапы нейрогенеза // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2022. Т. 22. № 1. С. 35–44. DOI: 10.17116/rosakush20222201135
15. Jenkins T.A., Nguyen J.C., Polglaze K.E., et al. Influence of tryptophan and serotonin on mood and cognition with a possible role of the gut-brain axis // *Nutrients.* 2016. Vol. 8. No. 1. DOI: 10.3390/nu8010056
16. Евсюкова И.И. Формирование циклической организации сна в раннем онтогенезе при различных условиях внутриутробного развития ребенка // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* 2013. Т. 99. № 2. С. 166–174.
17. Oreland L., Hallman J. Blood platelets as a peripheral marker for the central serotonin system // *Nordisk Psykiatrisk Tidsskrift.* 1989. Vol. 43. Suppl. 20. P. 43–51. DOI: 10.3109/08039488909100833
18. Anderson G.M., Czarkowski K., Ravski N., et al. Platelet serotonin in newborns and infants: ontogeny, heritability, and effect of *in utero* // *Ped. Res.* 2004. Vol. 56. No. 3. P. 418–422. DOI: 10.1203/01.PDR.0000136278.23672.A0
19. Hazra M., Benson S., Sandler M. Blood 5-hydroxytryptamine levels in the newborn // *Arch. Dis. Child.* 1965. Vol. 40. No. 213. P. 513–515. DOI: 10.1136/adc.40.213.513
20. Евсюкова И.И., Ковальчук-Ковалевская О.В., Маслянюк Н.А., и др. Особенности циклической организации сна и продукции мелатонина у доношенных новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития // *Физиология человека.* 2013. Т. 39. № 6. С. 63–71. DOI: 10.7868/S0131164613060040
21. Рюкерт Е.Н. Особенности функционирования серотонинергической и опиодной систем у детей первых месяцев жизни с гипоксически ишемическим поражением ЦНС, взаимосвязь с темпераментом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2007. [дата обращения 12.11.2022]. Доступно по ссылке: <https://www.dissertac.com/content/osobennosti-funktsionirovaniya-serotoninergicheskoi-opiodnoi-sistem-u-detei-pervykh-mesyat>
22. Бережанская С.Б., Лукьянова Е.А. Уровень биогенных аминов в крови детей с перинатальным гипоксически-ишемическим и травматическим поражением ЦНС // *Педиатрия.* 2002. Т. 81. № 1. С. 23–26.
23. Михеева И.Г., Рюкерт Е.Н., Брусков О.С., и др. Содержание серотонина в сыворотке крови новорожденных детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2008. Т. 87. № 1. С. 40–44.
24. Gall V., Košec V., Vraneš H.S., et al. Platelet serotonin concentration at term pregnancy and after birth: physiologic values for Croatian population // *Coll. Antropol.* 2011. Vol. 35. No. 3. P. 715–718.
25. Фурс В.В., Дорошенко Е.М. Некоторые показатели обмена триптофана при физиологически протекающей беременности // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* 2011. № 4. С. 36–38.
26. Field T., Diego M., Hernandez-Reif M., et al. Prenatal serotonin and neonatal outcome: brief report // *Infant. Behav. Dev.* 2008. Vol. 31. No. 2. P. 316–320. DOI: 10.1016/j.infbeh.2007.12.009
27. Rosenfeld C.S. Placental serotonin signaling, pregnancy outcomes, and regulation of fetal brain development // *Biol. Reprod.* 2020. Vol. 102. No. 3. P. 532–538. DOI: 10.1093/biolre/iaz204
28. Kliman H.J., Quaratella S.B., Setaro A.C., et al. Pathway of maternal serotonin to the human embryo and fetus // *Endocrinology.* 2018. Vol. 159. No. 4. P. 1609–1629. DOI: 10.1210/en.2017-03025
29. Balija M., Bordukalo-Niksic T., Mokrovic G., et al. Serotonin level and serotonin uptake in human platelets: a variable interrelation under marked physiological influences // *Clin. Chim. Acta.* 2011. Vol. 412. No. 3–4. P. 299–304. DOI: 10.1016/j.cca.2010.10.024
30. Brenner B., Harney J.T., Ahmed B.A., et al. Plasma serotonin levels and the platelet serotonin transporter // *J. Neurochem.* 2007. Vol. 102. No. 1. P. 206–215. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2007.04542.x
31. Bakovic P., Kesic M., Peric M., et al. Differential serotonin uptake mechanisms at the human maternal-fetal interface // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22. No. 15. DOI: 10.3390/ijms22157807
32. Forstner D., Guettler J., Gauster M. Changes in maternal platelet physiology during gestation and their interaction with trophoblasts // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22. No. 19. DOI: 10.3390/ijms221910732
33. Mercado C.P., Kilic F. Molecular mechanisms of SERT in platelets: regulation of plasma serotonin levels // *Mol. Interv.* 2010. Vol. 10. No. 4. P. 231–241. DOI: 10.1124/mi.10.4.6
34. Ye W., Xie L., Li C., et al. Impaired development of fetal serotonergic neurons in intrauterine growth restricted baboons // *J. Med. Primatol.* 2014. Vol. 43. No. 4. P. 284–287. DOI: 10.1111/jmp.12116
35. Laurent L., Deroy K., St-Pierre J., et al. Human placenta express both peripheral and neuronal isoform of tryptophan hydroxylase // *Biochimie.* 2017. Vol. 140. P. 159–165. DOI: 10.1016/j.biochi.2017.07.008
36. Bonnin A., Goeden N., Chen K., et al. A transient placental source of serotonin for the fetal forebrain // *Nature.* 2011. Vol. 472. No. 7343. P. 347–350. DOI: 10.1038/nature09972
37. Sundström E., Kölare S., Souverbie F., et al. Neurochemical differentiation of human bulbospinal monoaminergic neurons during the first trimester // *Brain Res. Dev. Brain. Res.* 1993. Vol. 75. No. 1. P. 1–12. DOI: 10.1016/0165-3806(93)90059-36
38. Verney C., Lebrand C., Gaspar P. Changing distribution of monoaminergic markers in the developing human cerebral cortex with special emphasis on the serotonin transporter // *Anat. Rec.* 2002. Vol. 267. No. 2. P. 87–93. DOI: 10.1002/ar.10089
39. Ranzil S., Walker D.W., Borg A.J., et al. The relationship between the placental serotonin pathway and fetal growth restriction // *Biochimie.* 2019. Vol. 161. P. 80–87. DOI: 10.1016/j.biochi.2018.12.016

40. Yang C.J., Tan H.P., Du Y.J. The developmental disruptions of serotonin signaling may involved in autism during early brain development // *Neuroscience*. 2014. Vol. 267. P. 1–10. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2014.02.021
41. Brummelte S., Mc Glanaghy E., Bonnin A., et al. Developmental changes in serotonin signaling: implications for early brain function, behavior and adaptation // *Neuroscience*. 2017. Vol. 342. P. 212–231. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2016.02.037
42. Насырова Д.И., Сапронова А.Я., Балбашев А.В., и др. Развитие центральной и периферической серотонин-продуцирующих систем у крыс в онтогенезе // *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. 2009. Т. 45. № 1. С. 68–74.
43. Roland C.S., Hu J., Ren C.E., et al. Morphological changes of placental syncytium and their implications for the pathogenesis of preeclampsia // *Cell. Mol. Life Sci*. 2016. Vol. 73. No. 2. P. 365–376. DOI: 10.1007/s00018-015-2069-x
44. Gumusoglu S., Scroggins S., Vignato J., et al. The serotonin-immune axis in preeclampsia // *Curr Hypertens Rep*. 2022. Vol. 23. No. 7. P. 37. DOI: 10.1007/s11906-021-01155-4
45. Liu D., Gao Q., Wang Y., et al. Placental dysfunction: the core mechanism for poor neurodevelopmental outcomes in the offspring of preeclampsia pregnancies // *Placenta*. 2022. Vol. 126. P. 224–232. DOI: 10.1016/j.placenta.2022.07.014
46. Rosenfeld C.S. The placenta-brain-axis // *J. Neurosci. Res*. 2021. Vol. 99. No. 1. P. 271–283. DOI: 10.1002/jnr.24603
47. Shallie P.D., Naicker T. The placenta as a window to the brain: a review on the role of placental markers in prenatal programming of neurodevelopment // *Int. J. Dev. Neurosci*. 2019. Vol. 73. No. 1. P. 41–49. DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2019.01.003
48. Chrzanowska B., Wańkowicz B., Prokopczyk J. Serotonin concentration in the rat fetal brain in experimental intrauterine dystrophy // *Probl. Med. Wieku Rozwoj*. 1984. Vol. 13. P. 193–197.
49. Ye X., Shin B.C., Baldauf C., et al. Developing brain glucose transporters, serotonin, serotonin transporter and oxytocin receptor expression in response to early life hypocaloric, hypercaloric dietary and air pollutant exposures // *Dev. Neurosci*. 2021. Vol. 43. No. 1. P. 27–42. DOI: 10.1159/000514709
50. Homberg J., Mudde J., Braam B., et al. Blood pressure in mutant rats lacking the 5-hydroxytryptamine transporter // *Hypertension*. 2006. Vol. 48. No. 6. P. 115–116. DOI: 10.1161/01.HYP.0000246306.61289.d8
51. Alenina N., Kikic D., Todiras M., et al. Growth retardation and altered autonomic control in mice lacking brain serotonin // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2009. Vol. 106. No. 25. P. 10332–10337. DOI: 10.1073/pnas.0810793106
52. Hanswijk S.I., Spoelder M., Shan L., et al. Gestational factors throughout fetal neurodevelopment: the serotonin link // *Int. J. Mol. Sci*. 2020. Vol. 21. No. 16. DOI: 10.3390/ijms21165850
53. Sato K. Placenta-derived hypo-serotonin situations in the developing forebrain cause autism // *Med. Hypotheses*. 2013. Vol. 80. No. 4. P. 368–372. DOI: 10.1016/j.mehy.2013.01.002
54. Sodhi M.S., Sanders-Bush E. Serotonin and brain development // *Int. Rev. Neurobiol*. 2004. Vol. 59. P. 111–174. DOI: 10.1016/S0074-7742(04)59006-2
55. Peirano P., Algarín C., Uauy R. Sleep-wake states and their regulatory mechanisms throughout early human development // *J. Pediatr*. 2003. Vol. 143. No. 4. P. 70–79. DOI: 10.1067/s0022-3476(03)00404-9
56. Uchitel J., Vanhatalo S., Austin T. Early development of sleep and brain functional connectivity in term-born and preterm infants // *Pediatr. Res*. 2022. Vol. 91. No. 4. P. 771–786. DOI: 10.1038/s41390-021-01497-4

REFERENCES

1. Öztürk H.N., Türker P.F. Fetal programming: could intrauterine life affect health status in adulthood? *Obstet Gynecol Sci*. 2021;64(6):473–483. DOI: 10.5468/ogs.21154
2. Olfson M, Blanco C, Wang S, et al. National trends in the mental health care of children, adolescents, and adults by office-based physicians. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(1):81–90. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2013.3074
3. Gumusoglu SB, Chilukuri ASS, Santillan DA, et al. Neurodevelopmental outcomes of prenatal preeclampsia exposure. *Trends Neurosci*. 2020;43(4):253–268. DOI: 10.1016/j.tins.2020.02.003
4. Evsyukova I.I. Cerebral disorders and consequences of delayed intrauterine development of a full-term baby: the role of oxidative stress and melatonin. *Human Physiology*. 2022;48(3):340–345. (In Russ.). DOI: 10.31857/S0131164622030055
5. Morris G, Fernandes BS, Puri BK, et al. Leaky brain in neurological and psychiatric disorders: drivers and consequences. *Aust N Z J Psychiatry*. 2018;52(10):924–948. DOI: 10.1177/0004867418796955
6. Wang Y, Fu W, Liu J. Neurodevelopment in children with intrauterine growth restriction: adverse effects and interventions. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(4):660–668. DOI: 10.3109/14767058.2015.1015417
7. Nardoza LM, Caetano AC, Zamarian AC, et al. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(5):1061–1077. DOI: 10.1007/s00404-017-4341-9
8. Hartkopf J, Schleger F, Keune J, et al. Impact of intrauterine growth restriction on cognitive and motor development at 2 years of age. *Front Physiol*. 2018;9. DOI: 10.3389/fphys.2018.01278
9. Sacchi C, Marino C, Nosarti C, et al. Association of intrauterine growth restriction and small for gestational age status with childhood cognitive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2020;174(8):772–781. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.1097
10. Korkalainen N, Partanen L, Räsänen J, et al. Fetal hemodynamics and language skills in primary school-aged children with fetal growth restriction: a longitudinal study. *Early Hum Dev*. 2019;134:34–40. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2019.05.019
11. Baschat AA. Neurodevelopment after fetal growth restriction. *Fetal Diagn Ther*. 2014;36(2):136–142. DOI: 10.1159/000353631
12. Armengaud JB, Zydzorczyk C, Siddeek B, et al. Intrauterine growth restriction: clinical consequences on health and disease at adulthood. *Reprod Toxicol*. 2021;99:168–176. DOI: 10.1016/j.reprotox.2020.10.005
13. Kepser LJ, Homberg JR. The neurodevelopmental effects of serotonin: a behavioural perspective. *Behav Brain Res*. 2015;277:3–13. DOI: 10.1016/j.bbr.2014.05.022
14. Sidorova IS, Nikitina NA, Unanyan AL, et al. Development of the human fetal brain and the influence of prenatal damaging factors on the main stages of neurogenesis. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2022;22(1):35–44. (In Russ.). DOI: 10.17116/rosakush20222201135
15. Jenkins TA, Nguyen JC, Polglaze KE, et al. Influence of tryptophan and serotonin on mood and cognition with a possible role of the gut-brain axis. *Nutrients*. 2016;8(1). DOI: 10.3390/nu8010056
16. Evsyukova I.I. The cyclic organization of sleep in early ontogenesis in different conditions of intrauterine fetus development. *Russian Journal of Physiology*. 2013;99(2):166–174.

17. Oreland L, Hallman J. Blood platelets as a peripheral marker for the central serotonin system. *Nord J Psychiatry*. 1989;43(20):43–51. DOI: 10.3109/08039488909100833
18. Anderson GM, Czarkowski K, Ravski N, et al. Platelet serotonin in newborns and infants: ontogeny, heritability, and effect of *in utero* exposure to selective serotonin reuptake inhibitors. *Pediatr Res*. 2004;56(3):418–422. DOI: 10.1203/01.PDR.0000136278.23672.A0
19. Hazra M, Benson S, Sandler M. Blood 5-hydroxytryptamine levels in the newborn. *Arch Dis Child*. 1965;40(213):513–515. DOI:10.1136/adc.40.213.513
20. Evsyukova II, Koval'chuk-Kovalevskaya OV, Maslyanyuk NA, et al. Osobennosti tsiklicheskoj organizatsii sna i produktsii melatonina u donoshennykh novorozhdennykh detei s zaderzhkoj vnutritrobnogo razvitiya. *Fiziologiya cheloveka*. 2013;39(6):617–624. DOI: 10.7868/S0131164613060040
21. Ryukert EN. Osobennosti funkcionirovaniya serotoninergicheskoy i opioidnoy sistem u detey pervykh mesyatshev zhizni s gipoksiicheski ishemichekim porazheniem TsNS, vzaimosvyaz' s temperamentom. [dissertation abstract]. Moscow; 2007. [cited 2022 Nov 12]. Available from: <https://www.dissercat.com/content/osobennosti-funkcionirovaniya-serotoninergicheskoi-i-opiodnoi-sistem-u-detei-pervykh-mesyat>
22. Berezanskaya SB, Luk'yanova EA. Level of serum biogenous amines in children with perinatal hypoxic-ischemic and traumatic central nervous system lesion. *Pediatrics*. 2002;81(1):23–26.
23. Miheeva IG, Ryukert EN, Brusov OS, et al. Serum serotonin level in neonates with hypoxic ischemic CNS. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2008;87(1):40–44.
24. Gall V, Kosec V, Vranes HS, et al. Platelet serotonin concentration at term pregnancy and after birth: physiologic values for Croatian population. *Coll Antropol*. 2011;35(3):715–718.
25. Furs VV, Doroshenko EM. Nekotorye pokazateli obmena triptofana pri fiziologicheski protekayushchei beremennosti. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2011;(4):36–38. (In Russ.)
26. Field T, Diego M, Hernandez-Reif M, et al. Prenatal serotonin and neonatal outcome: brief report. *Infant Behav Dev*. 2008;31(2):316–320. DOI: 10.1016/j.infbeh.2007.12.009
27. Rosenfeld CS. Placental serotonin signaling, pregnancy outcomes, and regulation of fetal brain development. *Biol Reprod*. 2020;102(3):532–538. DOI: 10.1093/biolre/iox204
28. Kliman HJ, Quaratella SB, Setaro AC, et al. Pathway of maternal serotonin to the human embryo and fetus. *Endocrinology*. 2018;159(4):1609–1629. DOI: 10.1210/en.2017-03025
29. Balija M, Bordukalo-Niksic T, Mokrovic G, et al. Serotonin level and serotonin uptake in human platelets: a variable interrelation under marked physiological influences. *Clin Chim Acta*. 2011;412(3–4):299–304. DOI: 10.1016/j.cca.2010.10.024
30. Brenner B, Harney JT, Ahmed BA, et al. Plasma serotonin levels and the platelet serotonin transporter. *J Neurochem*. 2007;102(1):206–215. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2007.04542.x
31. Baković P, Kesić M, Perić M, et al. Differential serotonin uptake mechanisms at the human maternal-fetal interface. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15). DOI: 10.3390/ijms22157807
32. Forstner D, Guettler J, Gauster M. Changes in maternal platelet physiology during gestation and their interaction with trophoblasts. *Int J Mol Sci*. 2021;22(19). DOI: 10.3390/ijms221910732
33. Mercado CP, Kilic F. Molecular mechanisms of SERT in platelets: regulation of plasma serotonin levels. *Mol Interv*. 2010;10(4):231–241. DOI: 10.1124/mi.10.4.6
34. Ye W, Xie L, Li C, et al. Impaired development of fetal serotonergic neurons in intrauterine growth restricted baboons. *J Med Primatol*. 2014;43(4):284–287. DOI: 10.1111/jmp.12116
35. Laurent L, Deroy K, St-Pierre J, et al C. Human placenta expresses both peripheral and neuronal isoform of tryptophan hydroxylase. *Biochimie*. 2017;140:159–165. DOI: 10.1016/j.biochi.2017.07.008
36. Bonnin A, Goeden N, Chen K, et al. A transient placental source of serotonin for the fetal forebrain. *Nature*. 2011;472(7343):347–350. DOI: 10.1038/nature09972
37. Sundström E, Kölare S, Souverbie F, et al. Neurochemical differentiation of human bulbospinal monoaminergic neurons during the first trimester. *Brain Res Dev Brain Res*. 1993;75(1):1–12. DOI: 10.1016/0165-3806(93)90059-j
38. Verney C, Lebrand C, Gaspar P. Changing distribution of monoaminergic markers in the developing human cerebral cortex with special emphasis on the serotonin transporter. *Anat Rec*. 2002;267(2):87–93. DOI: 10.1002/ar.10089
39. Ranzil S, Walker DW, Borg AJ, et al. The relationship between the placental serotonin pathway and fetal growth restriction. *Biochimie*. 2019;161:80–87. DOI: 10.1016/j.biochi.2018.12.016
40. Yang CJ, Tan HP, Du YJ. The developmental disruptions of serotonin signaling may involved in autism during early brain development. *Neuroscience*. 2014;267:1–10. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2014.02.021
41. Brummelte S, Mc Glanaghy E, Bonnin A, et al. Developmental changes in serotonin signaling: Implications for early brain function, behavior and adaptation. *Neuroscience*. 2017;342:212–231. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2016.02.037
42. Nasyrova DI, Saponova AY, Balbashev AV, et al. Razvitie tsentral'noi i perifericheskoi serotonin-produksiruyushchikh sistem u krysa v ontogeneze. *Zhurnal evolyutsionnoi biokhimii i fiziologii*. 2009;45(1):68–74. (In Russ.)
43. Roland CS, Hu J, Ren CE, et al. Morphological changes of placental syncytium and their implications for the pathogenesis of preeclampsia. *Cell Mol Life Sci*. 2016;73(2):365–376. DOI: 10.1007/s00018-015-2069-x
44. Gumusoglu S, Scroggins S, Vignato J, et al. The serotonin-immune axis in preeclampsia. *Curr Hypertens Rep*. 2021;23(7):37. DOI: 10.1007/s11906-021-01155-4
45. Liu D, Gao Q, Wang Y, et al. Placental dysfunction: the core mechanism for poor neurodevelopmental outcomes in the offspring of preeclampsia pregnancies. *Placenta*. 2022;126:224–232. DOI: 10.1016/j.placenta.2022.07.014
46. Rosenfeld CS. The placenta-brain-axis. *J Neurosci Res*. 2021;99(1):271–283. DOI: 10.1002/jnr.24603
47. Shallie PD, Naicker T. The placenta as a window to the brain: a review on the role of placental markers in prenatal programming of neurodevelopment. *Int J Dev Neurosci*. 2019;73:41–49. DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2019.01.003
48. Chrzanowska B, Wańkowicz B, Prokopczyk J. Serotonin concentration in the rat fetal brain in experimental intrauterine dystrophy. *Probl Med Wieku Rozwoj*. 1984;13:193–197.
49. Ye X, Shin BC, Baldauf C, et al. Developing brain glucose transporters, serotonin, serotonin transporter, and oxytocin receptor ex-

pression in response to early-life hypocaloric and hypercaloric dietary, and air pollutant exposures. *Dev Neurosci.* 2021;43(1):27–42. DOI: 10.1159/000514709

50. Homberg J, Mudde J, Braam B, et al. Blood pressure in mutant rats lacking the 5-hydroxytryptamine transporter. *Hypertension.* 2006;48(6):e115–e117. DOI: 10.1161/01.HYP.0000246306.61289.d8

51. Alenina N, Kikic D, Todiras M, et al. Growth retardation and altered autonomic control in mice lacking brain serotonin. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2009;106(25):10332–10337. DOI: 10.1073/pnas.0810793106

52. Hanswijk SI, Spoelder M, Shan L, et al. Gestational factors throughout fetal neurodevelopment: the serotonin link. *Int J Mol Sci.* 2020;21(16). DOI: 10.3390/ijms21165850

53. Sato K. Placenta-derived hypo-serotonin situations in the developing forebrain cause autism. *Med Hypotheses.* 2013;80(4):368–372. DOI: 10.1016/j.mehy.2013.01.002

54. Sodhi MS, Sanders-Bush E. Serotonin and brain development. *Int Rev Neurobiol.* 2004;59:111–174. DOI: 10.1016/S0074-7742(04)59006-2

55. Peirano P, Algarín C, Uauy R. Sleep-wake states and their regulatory mechanisms throughout early human development. *J Pediatr.* 2003;143(4):S70–S79. DOI: 10.1067/s0022-3476(03)00404-9

56. Uchitel J, Vanhatalo S, Austin T. Early development of sleep and brain functional connectivity in term-born and preterm infants. *Pediatr Res.* 2022;91(4):771–786. DOI: 10.1038/s41390-021-01497-4

ОБ АВТОРАХ

Наталья Александровна Зверева;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1220-1147>;

e-mail: tata-83@bk.ru

Юлия Павловна Милютина, канд. биол. наук;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1951-8312>;

Scopus Author ID: 24824836300;

ResearcherID: AAE-6182-2019;

eLibrary SPIN: 6449-5635;

e-mail: milyutina1010@mail.ru

Александр Вартанович Арутjunян, д-р биол. наук,

профессор, засл. деят. науки РФ;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0608-9427>;

Scopus Author ID: 6506430871;

e-mail: alexarutjunyan@gmail.com

*** Инна Ивановна Евсюкова**, д-р мед. наук, профессор;

адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кировная, д. 41;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-2198>;

eLibrary SPIN: 4444-4567;

e-mail: eevs@yandex.ru

AUTHORS INFO

Nataliia A. Zvereva, MD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1220-1147>;

e-mail: tata-83@bk.ru

Yuliya P. Milyutina, Cand. Sci. (Biol.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1951-8312>;

Scopus Author ID: 24824836300;

ResearcherID: AAE-6182-2019;

eLibrary SPIN: 6449-5635;

e-mail: milyutina1010@mail.ru

Alexander V. Arutjunyan, Dr. Sci. (Biol.),

Professor, Honored Scientist of the Russian Federation;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0608-9427>;

Scopus Author ID: 6506430871;

e-mail: alexarutjunyan@gmail.com

*** Inna I. Evsyukova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

address: 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-2198>;

eLibrary SPIN: 4444-4567;

e-mail: eevs@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author