

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 618.36:616.8

Сибирская Е.В.^{1,2,3}, Шарков С.М.^{4,5}, Иванников Н.Ю.^{2,6}, Айгистова Н.М.², Горшкова Д.В.²

Влияние плаценты на нервно-психическое развитие плода

¹Российская детская клиническая больница — филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), 119571, Москва, Россия;²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), 117513, Москва, Россия;³ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, 127473, Москва, Россия;⁴ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы, 119049, Москва, Россия;⁵ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия;⁶ГБУЗ Московской области «Долгопрудненская больница», 141704, Долгопрудный, Россия

Резюме

Актуальность. Плацента является ключевым органом, определяющим условия внутриутробного развития плода и его нейropsychического здоровья. Она выполняет эндокринные, метаболические и барьерные функции, регулирует поступление кислорода, питательных веществ и гормонов, а также защищает плод от ксенобиотиков и патогенов. **Цель обзора:** определить взаимодействия плаценты и нервной системы плода и потенциальное влияние их нарушений на дальнейшее нервно-психическое развитие плода. Поиск литературы осуществляли в базах данных EMBASE, PubMed, Google Scholar, Medline. Нарушения плацентарных процессов приводят к гипоксии, воспалению и эндокринным дисбалансам, которые ассоциированы с задержкой роста плода, преждевременными родами и повреждением центральной нервной системы. Инфекционные поражения плаценты (хориоамнионит) дополнительно усиливают экспозицию цитокинов, вызывают эпигенетические изменения и связаны с риском психиатрических заболеваний, включая синдром дефицита внимания и гиперактивности, аутизм и шизофрению. Плацентарная недостаточность сопровождается ремоделированием кровотока, митохондриальной дисфункцией и активацией воспалительных каскадов, что способствует развитию глиоза и нарушению нейрональной дифференцировки. Эндокринная роль плаценты проявляется в синтезе нейростероидов (аллопрегнанола, который играет многогранную роль при развитии центральной нервной системы), регуляции уровня глюкокортикоидов и транспорта гормонов щитовидной железы. Эти факторы критически важны для миелинизации нервных волокон, формирования синапсов и эмоционально-когнитивной устойчивости плода. Их дисбаланс ассоциирован с истончением коры головного мозга, нарушением сенсорной обработки и поведенческими расстройствами плода. Дополнительным механизмом воздействия плаценты является субклеточный транспорт микроРНК и внеклеточных везикул, участвующих в эпигенетической регуляции. Эти молекулы рассматриваются как перспективные биомаркеры раннего выявления когнитивных и моторных нарушений у плода.

Ключевые слова: обзор; плацента; нервно-психическое развитие плода; плацентарная недостаточность; гипоксия; цитокины; хориоамнионит; нейростероиды; аллопрегнанола; субклеточный трафик плаценты

Для цитирования: Сибирская Е.В., Шарков С.М., Иванников Н.Ю., Айгистова Н.М., Горшкова Д.В. Влияние плаценты на нервно-психическое развитие плода. *Российский педиатрический журнал*. 2025; 28(5): 373–379. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-5-373-379> <https://elibrary.ru/mvcmndv>

Для корреспонденции: Сибирская Елена Викторовна, доктор мед. наук, зав. хирургическим гинекологическим отделением РДКБ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет); проф. каф. акушерства и гинекологии им. акад. Г.М. Савельевой ПФ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет); проф. каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, elsibirskaia@yandex.ru

Участие авторов: Сибирская Е.В., Шарков С.М., Иванников Н.Ю. — концепция и дизайн исследования; Айгистова Н.М., Горшкова Д.В. — сбор, обработка и анализ материала, написание текста; Сибирская Е.В. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 10.09.2025
Принята к печати 02.10.2025
Опубликована 30.10.2025

Elena V. Sibirskaya^{1,2,3}, Sergey M. Sharkov^{4,5}, Nikolai Yu. Ivannikov^{2,6}, Nina M. Aigistova², Daria V. Gorshkova²

The impact of the placenta on neuropsychic development of the fetus

¹Russian Children's Clinical Hospital — branch of the Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, 119571, Russian Federation;

²Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, 117513, Russian Federation;

³Russian University of Medicine, Moscow, 127473, Russian Federation;

⁴Morozovskaya Children Municipal Clinical Hospital, Moscow, 119049, Russian Federation;

⁵I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, 119991, Russian Federation;

⁶Dolgoprudenskaya Hospital, Dolgoprudny, 141704, Russian Federation

Summary

Introduction. The placenta is a key organ that determines the conditions of fetal development and neuropsychological health. It performs endocrine, metabolic, and barrier functions, regulates the supply of oxygen, nutrients, and hormones and protects the fetus from xenobiotics and pathogens. **The aim** of this review is to determine the interactions between the placenta and the fetal nervous system and the potential impact of their disorders on the further neuropsychological development of the fetus. The literature search was conducted in the Embase, PubMed, Google Scholar, and Medline databases. Placental process disorders lead to hypoxia, inflammation, and endocrine imbalances, which are associated with fetal growth restriction, preterm birth, and central nervous system damage. Placental infection (chorioamnionitis) further increases cytokine exposure, causes epigenetic changes, and is associated with the risk of psychiatric disorders, including attention deficit hyperactivity disorder, autism, and schizophrenia. Placental insufficiency is accompanied by blood flow remodeling, mitochondrial dysfunction, and activation of inflammatory cascades, which contribute to the development of gliosis and impaired neuronal differentiation. The endocrine role of the placenta is manifested in the synthesis of neurosteroids (allopregnanolone, which plays a multifaceted role in the development of the central nervous system), the regulation of glucocorticoid levels, and the transport of thyroid hormones. These factors are critical for myelination, synaptic formation, and the emotional and cognitive stability of the fetus. Imbalances in these factors are associated with cortical thinning, impaired sensory processing, and behavioral disorders in the fetus. An additional mechanism of placental effect is the subcellular transport of microRNAs and extracellular vesicles involved in epigenetic regulation. These molecules are considered as promising biomarkers for early detection of cognitive and motor disorders in the fetus.

Keywords: review; placenta; fetal neuropsychological development; placental insufficiency; hypoxia; cytokines; chorioamnionitis; neurosteroids; allopregnanolone; subcellular traffic of the placenta

For citation: Sibirskaya E.V., Sharkov S.M., Ivannikov N.Yu., Aigistova N.M., Gorshkova D.V. The impact of the placenta on neuropsychic development of the fetus. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2025; 28(5): 373–379. (In Russian). https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-5-373-379 https://elibrary.ru/mvcmndv

For correspondence: Elena V. Sibirskaya, MD, Ph.D., prof., Department of obstetrics, gynecology and reproductive medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; Prof., Department of obstetrics and gynecology named after Academician G.M. Saveleva, Pirogov University; Head, Surgical gynecology department, Russian Children's Clinical Hospital, Pirogov University, elsibirskaya@yandex.ru

Contribution: Sibirskaya E.V., Sharkov S.M., Ivannikov N.Yu. — study concept and design, data analysis, editing the text; Aigistova N.M., Gorshkova D.V. — data collection, processing, analysis, writing the text; Sibirskaya E.V. — editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Sibirskaya E.V., https://orcid.org/0000-0002-4540-6341

Sharkov S.M., https://orcid.org/0000-0001-8579-2227

Ivannikov N.Yu., https://orcid.org/0000-0002-6662-580X

Aigistova N.M., https://orcid.org/0009-0006-4165-5224

Gorshkova D.V., https://orcid.org/0009-0007-0468-3004

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: September 10, 2025

Accepted: October 02, 2025

Published: October 30, 2025

Введение

Плацента является уникальным органом, который формируется во время беременности и обеспечивает связь матери и плода. Она выполняет эндокринные функции, способствует адаптации организма к беременности на разных сроках и действует как селективный барьер, позволяющий свести к минимуму воздействие ксенобиотиков, патогенов и паразитов на развивающийся плод. Несмотря на то что этот орган играет центральную роль в нормальной беременности, плацента остаётся одним из наименее изученных органов [1, 2]. Плацента способствует формированию нормальной нервной ткани и определяет особенности нервно-психического развития плода [3, 4]. Дети, пережившие плацентарную

недостаточность с последующей гипоксической ишемической энцефалопатией, автоматически относятся к красной зоне высокого риска постнатальной смерти и отставанию в развитии [5]. Поэтому в последнее время активное внимание уделяется поиску возможностей ранней диагностики отклонений психомоторных нарушений, будь то шкалы нейрокогнитивных нарушений или новые биомаркеры повреждений, такие как специфические микроРНК [6].

Понимание процессов формирования и функционирования плаценты, как нормальных, так и патологических, является ключом к определению причин плацентарной недостаточности и её осложнений, таких как преэклампсия, задержка роста плода, отслойка плаценты, которые являются значимыми факторами риска дол-

госрочных неблагоприятных последствий, в том числе нервно-психических.

Плацентарная недостаточность

Взаимодействие матери и плода опосредовано нормальным развитием плаценты, которая в ходе эмбриогенеза обеспечивает плод кислородом, питательными элементами и субстратами для нормального роста [9]. Важнейшей функцией плаценты является доставка кислорода плоду, нарушение этого процесса приводит к гипоксии плода и делает невозможным его полноценное внутриутробное развитие. Становление гематоплацентарного барьера начинается с момента инвазии трофобласта в эндометрий. После инвазии клетки трофобласта формируют синцитиотрофобласт — многоядерный синцитий, образованный слиянием клеток, богатый трансмембранными белками-переносчиками, которые будут обеспечивать перенос питательных веществ, а также цитотрофобласт — пул клеток, обеспечивающий постоянный рост и обновление клеток плаценты [10]. Нормальное функционирование клеток цитотрофобласта обеспечивают правильное формирование плаценты, которое включает ремоделирование спиральных артерий эндометрия, обеспечивающееся интерстициальными трофобластами, что способствует адекватному кровоснабжению плода. Нарушения этого процесса на ранних этапах развития плода могут привести к преждевременному поступлению кислорода и к оксидативному стрессу незрелой плаценты [11]. Гибель клеток молодого трофобласта, подвергающегося атаке свободных радикалов кислорода, может быть причиной выкидышей [9].

На поздних этапах развития плода нарушение расширения спиральных артерий приводит к эклампсии и становлению HELLP синдрома у матери. Этот синдром является тяжёлым осложнением в акушерстве, возникает, как правило, в III триместре беременности, чаще на сроке 35 или более недель. Впервые синдром был описан в 1954 г. Дж.А. Притчардом. Его название определяется первыми буквами трёх симптомов: гемолиза (Hemolysis), повышения активности ферментов печени (Elevated Liver enzymes) и тромбоцитопении (Low Platelet count). Для плода подобные осложнения означают рост в условиях гипоксии [12, 13]. Нарушения васкуляризации хориона, дифференцировки трофобласта и дисморфогенез ворсин — изменения, которые объединяются под термином «плацентарная недостаточность» и обозначают функциональные и структурные повреждения плаценты, при которых она не обеспечивает адекватного снабжения плода кислородом и питательными веществами [14]. В ответ на низкое содержание кислорода организм плода быстро адаптируется к новым условиям. Однако процесс адаптации заключается в приоритизации функциональных систем, что в эмбриональном периоде является критичным [15]. Гипоксия плода приводит к перераспределению кровоснабжения, при котором большая часть крови уходит в структуры головного мозга за счёт выделения аденозина и оксида азота в сосудах, но даже и в них формируются области-приоритеты. Предпочтение в кровоснабжении отдаётся базальным ганглиям и серому веществу ствола головного мозга, т. е. кардиореспираторная поддержка, за которую от-

вечают вышеуказанные структуры, является важнейшей для выживания плода. Подобное перераспределение кровотока связывают с повышенным риском внутрижелудочковых кровотечений, а также со снижением показателей тестов нейрорепсихического развития у ребёнка в будущем [15]. Среди детей, у которых на фоне гипоксии произошло преимущественное расширение средней мозговой артерии, замечены значительные изменения в моторных и поведенческих навыках. Усиление скорости кровотока в средней мозговой артерии связывают с учащением преждевременных родов [15–17].

Низкая сатурация плода вместе с плацентарной недостаточностью приводят к митохондриальному повреждению и вторичному оксидативному стрессу. Реактивные формы кислорода повреждают клеточные структуры и способствуют высвобождению молекул, ассоциированных с повреждением, что определяет темпы секреции воспалительных цитокинов. Попадание цитокинов в кровоток плода приводит к активации глии и преобладанию глиоза над процессами развития нейронов [18].

Опасность инфекционных заболеваний

При инфекционных заболеваниях во время беременности увеличение концентрации воспалительных медиаторов приводит к изменению содержания транспортных аминокислот в плаценте. При этом снижается концентрация аминокислот, необходимых для синтеза нейротрансмиттеров, таких как серотонин. Цитокиновая экспозиция приводит к эпигенетическим изменениям в клетках как плаценты, так и развивающейся нервной ткани, уменьшается секреция нейротрофинов, особенно нейротрофического фактора роста, который играют важную роль в развитии нервной ткани [19, 20]. Продукция цитокинов при стерильном воспалении, вызванном окислительным стрессом, не сформирует такую же экспозицию цитокинов, как при инфекционном заболевании. Потому инфицирование представляет собой значительно большую опасность. Хориоамниониты, которые могут быть вызваны как инфекциями TORCH, так и грибковыми и бактериальными возбудителями микробиоты цервикального тракта, приводят к поражению плаценты и выделению воспалительных маркеров, поступающих в кровоток плода. Анализ развития детей, подвергшихся подобному воздействию, выявил снижение их когнитивного и моторного развития [21]. Хориоамниониты, перенесённые во время беременности, также связывают с психиатрическими заболеваниями детей в будущем. Примерами могут служить шизофрения, синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), расстройства аутистического спектра (РАС), для которых плацентарная недостаточность является одним из главных звеньев патогенеза [22]. Воспаление может быть вызвано также иммунной реакцией организма матери на чужеродную ткань плодовой части плаценты. Однако реакция отторжения плода чаще приводит к общей задержке развития плода, чем к изолированному повреждению центральной нервной системы [23].

Риски, ассоциированные с недоношенностью плода

В конечном итоге недостаточность плаценты как первичная, так и вторичная может привести к преж-

девременим родам. За последние годы число недоношенных беременностей не снижается (а в некоторых странах увеличивается), однако прогресс неонатальной службы приводит к увеличению общей выживаемости таких новорождённых [24]. Недоношенные дети предрасположены к осложнениям в неонатальном периоде. Дыхательная недостаточность вследствие недоразвития лёгочной ткани может привести к гипоксическо-ишемическому повреждению нервной ткани после рождения и стать причиной тяжёлой энцефалопатии и детского церебрального паралича. Это обусловлено тем, что созревание олигодендроцитов, отвечающих за миелинизацию аксонов, происходит только на 23–32-й неделе внутриутробного развития. Именно этот период является критическим для развития повреждений перивентрикулярного белого вещества головного мозга [25].

Другой формой патологии, ассоциированной с преждевременными родами, являются внутрижелудочковые кровоизлияния, которые встречается у 21,9% недоношенных детей. Эти формы патологии приводят к повреждениям мозга, самым критическим из которых является детский церебральный паралич [26]. Среди недоношенных детей частота возникновения болезни аутистического спектра в 3,3 раза больше, чем в общей популяции, также повышена частота возникновения СДВГ [27].

Эндокринное и барьерное влияние плаценты

Помимо доставки кислорода и питательных веществ, плацента берёт на себя эндокринную, синтетическую и барьерную функции, защищая плод от излишнего влияния гормонов матери. Глюкокортикоиды имеют особое значение в созревании органов плода и при нормальной беременности уровень кортизола в крови плода строго регулируется. Однако стрессовые состояния матери и нарушения со стороны плаценты усиливают влияние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси на плод. Избыточная экспозиция глюкокортикоидов влияет на формирование нейронных связей, приводя к истончению коры мозга [28]. Влияние кортизола захватывает части головного мозга, ответственные за эмоциональную адаптацию и стрессовые реакции, а дисбаланс в этих структурах создают условия для психической хрупкости ребёнка [29].

Однако, кроме гормонов матери, плод получает также гормоны, синтезированные исключительно плацентой — нейростероиды. Это эндогенные стероиды, которые во взрослом состоянии продуцируются клетками мозга, а в эмбриональном периоде их основной источник — плацента. Классическим их представителем является аллопрегнанолон, который стимулирует развитие нейронов, формирование синапсов и миелинизацию. Аллопрегнанолон стимулирует деление клеток за счёт активации CREB1. Этот белок в качестве гомодимера связывается с cAMP-чувствительным элементом, фосфорилируется несколькими протеинкиназами и индуцирует транскрипцию генов в ответ на гормональную стимуляцию цАМФ-пути. Альтернативный сплайсинг этого гена приводит к образованию нескольких вариантов транскрипта, кодирующих различные изоформы. Влияние этого гормона также связано с нейропротективным действием за счёт увеличения числа митохон-

дрий в клетках, снижая тем самым риск оксидативного стресса и апоптоза. Для такого действия аллопрегнанолон индуцирует каскады $\text{Ca}^{2+}/\text{CREB}$, NRF1-TFAM за счёт действия на рецепторы γ -аминомасляной кислоты (GABA) астроцитов [30–33]. При гипоксии секреция нейростероидов усиливается, однако этого недостаточно для полной компенсации повреждений мозга [34–36]. Созданная в эксперименте недостаточность плацентарного аллопрегнанолон привела к изменению белого вещества мозжечка в эксперименте на мышах, а также к нарушениям аутистического спектра у потомства мужского пола [37]. Другие эксперименты выявили нарушения соматосенсорной коры и плотности распределения пирамидальных нейронов у потомства женского пола [38]. Материнский стресс во время беременности может также привести к уменьшению секреции нейростероидов, что приведёт к торможению миелинизации нейронов как в антенатальном, так и в постнатальном периоде [39]. Очевидно, что аллопрегнанолон — один из ключевых гормонов развития нервной ткани, синтезируемый плацентой.

Гормонами аналогичной значимости можно считать также материнские гормоны щитовидной железы. Эти гормоны поддерживают развитие гипоталамо-гипофизарно-щитовидной оси в тот период эмбриогенеза, когда недоразвитая щитовидная железа ребёнка не способна синтезировать трийодтиронин и тироксин [40]. Значимое уменьшение концентраций гормонов щитовидной железы приводит к снижению общего интеллектуального фона, крайним проявлением которого является кретинизм [41]. Самый известный плацентарный гормон — хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) может напрямую влиять на уровень гормонов щитовидной железы. Для ХГЧ и тиреотропного гормона характерно двухсубъединичное строение, и α -субъединица является неспецифической для гормонов данной группы. Этой особенностью строения обусловлен гипертиреоз у беременных, т. к. ХГЧ своей неспецифичной субъединицей активирует рецепторы тироксинсвязывающего глобулина [42]. При патологии и при нормально протекающей беременности ХГЧ способен регулировать уровень поступающих к плоду трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4). Более того уровень ХГЧ напрямую влияет на когнитивные показатели ребёнка 1–3 года жизни [43]. Однако пока нет достоверного объяснения, как именно ХГЧ влияет на нервно-психическое развитие ребёнка. Полагают, что ХГЧ влияет на развитие плода опосредованно за счёт взаимодействия ХГЧ и тироксинсвязывающего глобулина во II триместре беременности [44]. Кроме секреции ХГЧ плацента может регулировать уровень поступающих Т3 и Т4 за счёт изменений концентраций белков-транспортёров этих гормонов [45].

Серотонин — производное катехоламинов, влияние которого на эмбриогенез было изучено при анализе приёма антидепрессантов, каннабиноидов, алкоголя, опиатов во время беременности. Все эти вещества разными путями влияют на серотониновый путь, но если во взрослом головном мозге естественным источником серотонина является ядро шва, то для плода таким источником служит плацента [46]. Плацентарный серотонин играет роль и как эндокринный фактор, и как паракринный, т. к. рецепторы к серотонину есть и

в самой плаценте [47]. Значимость этого нейротрансмиттера подтверждается тем, что его уровень строго регулируется синцитиотрофобластом [48]. Вмешательство в серотониновую систему приводит к изменениям со стороны как плаценты, так и головного мозга плода. На фоне приёма антидепрессивных препаратов группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина происходит перераспределение пресинаптических и постсинаптических рецепторов серотонина [49]. Приём каннабиноидов определяет изменения метаболизма триптофана, приводя к повышению содержания серотонина за счёт уменьшения активности моноаминоксидазы и увеличения триптофангидроксилазы [50]. Пренатальный стресс у мышей изменял их поведение через моделирование синтеза серотонина: мыши, подверженные сильному стрессу, избегали взаимодействия с другими мышами, у них снижалась исследовательская активность [51]. Серотонинергические пути влияют на формирование таламокортикальных путей, префронтально-лимбические связи, а также на гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальную ось. Нарушения работы этих путей определяют риски развития СДВГ, РАС, депрессии и тревожных расстройств [52]. Было доказано влияние серотонина на формирование преэклампсии у беременных за счёт повышения сосудистого тонуса и избыточной агрегации тромбоцитов [53].

Субклеточный трафик плаценты

Кроме эндокринного пути для клеток существует другой способ взаимодействия: везикулярная передача фрагментов ДНК и разных типов РНК. Установлено, что внеклеточные везикулы, содержащие в себе фетальные микроРНК, могут влиять на материнскую иммунную, сердечно-сосудистую и другие системы в результате эпигенетических изменений [54]. Физиологическая роль везикул ещё не полностью изучена, но уже известно, что они играют важную роль в коагуляции, созревании ретикулоцитов, становлении иммунитета, развитии эмбриона, в том числе нормальном функционировании его нервной системы [55]. Синцитиотрофобласт высвобождает большое количество микроРНК в кровотоки матери и плода, модулируя материнский иммунный ответ против чужеродных тканей плода. Было выявлено, что материнская иммунная активация является фактором риска для таких заболеваний, как РАС, шизофрения и биполярное аффективное расстройство [56]. В ответ на различные внешние изменения плацента секретирует специфические микроРНК и тРНК. Это открытие свидетельствует о возможности использования этих субклеточных фрагментов как биомаркеров ранней токсичности для плода.

Заключение

Плацента играет центральную роль в нейропсихическом развитии плода. Она регулирует поступление кислорода и питательных веществ в мозг плода, обеспечивает его гормональной поддержкой и защищает от избыточного воздействия стрессовых и воспалительных факторов. Плацентарная недостаточность приводит к хронической гипоксии, перераспределению кровотока в мозге и повреждению областей, ответственных за эмоции и моторику плода [10, 14]. Эти процессы увеличивают риск задержек речевого, поведенческого и моторного

развития, включая развитие детского церебрального паралича, СДВГ и аутистических расстройств [22]. Эндокринная функция плаценты напрямую влияет на структурную и функциональную зрелость мозга. Нарушения секреции нейростероидов, щитовидных гормонов и регуляции уровней глюкокортикоидов влияют на созревание нейронов, миелинизацию и формирование синапсов [28, 30, 40]. Аллопрегнанолон, продуцируемый плацентой, критически важен для нормального развития коры, мозжечка и эмоциональных центров мозга плода. Дефицит этих веществ или их дисбаланс ведёт к истончению коры, сенсорным и поведенческим нарушениям. Таким образом, гормональный фон, заданный плацентой, формирует долгосрочную траекторию психоневрологического здоровья в будущем [40].

Дополнительный уровень влияния осуществляется через субклеточный транспорт РНК и посредством внеклеточных везикул, участвующих в эпигенетической регуляции. Эти молекулы способны модулировать работу генов, влияющих на развитие мозга, а также иммунную реактивность матери и плода. При воспалении или стрессе профиль этих молекул меняется, усиливая риск нейрораспространенных расстройств. МикроРНК, выделяемые плацентой, уже рассматриваются как потенциальные биомаркеры будущих когнитивных и поведенческих нарушений [54–56]. Практическая значимость заключается в том, что уже сегодня возможно рассматривать плаценту как мишень для профилактики когнитивных и психиатрических расстройств, а выявленные молекулы (нейростероиды, микроРНК) — как потенциальные биомаркеры ранней диагностики.

Дополнение научного реактора. Как указали авторы, вопросы формирования психической жизни плода определяют этические трудности нейрокритической помощи новорожденным [4]. Поэтому нужно определить, что сегодня известно о психической жизни ребёнка до рождения. Первым указал на значение памяти рождения Отто Ранк, ученик и сподвижник З. Фрейда, который опубликовал собственные наблюдения в монографии «Травма рождения» в 1924 г. [57]. Анализ и обобщение современных данных пренатальной психологии позволяют заключить, что эмоциональное восприятие и родовая память неродившегося ребёнка являются реальностью [58]. Эмоциональные переживания матери, воспринятые и зафиксированные в памяти плода, составляют бессознательное человека, и воспринимаются им как его собственные. Эти бессознательные чувства могут управлять мышлением, эмоциями и поведением после рождения в течение всей жизни человека [58]. Серьёзные психосоциальные стрессы во время беременности, негативное отношение матери и окружающих к неродившемуся ребёнку могут оставить глубокий след в его бессознательной памяти и нарушить его психическое и физическое развитие [59, 60]. Они не могут быть изъяты из клеточной памяти. После рождения по мере роста ребёнка полученная травма начинает проявляться в виде психологических и психосоматических нарушений нормального функционирования человека, а вместе с ним его семьи и окружающих людей [61]. Значение эмоциональных впечатлений, полученных ребёнком до рождения, для всей его последующей жизни трудно переоценить. Усилия психотерапевтов могут лишь осла-

бить их влияние. Принимая положения перинатальной психологии об эмоциональном восприятии и памяти ещё не родившегося ребёнка, члены семьи и её окружение должны контролировать свои мысли и чувства, свои слова и поведение, чтобы не вносить в память плода негативные впечатления. Они могут сознательно обогащать его позитивной информацией с самой ранней фазы его жизни. Вот почему так важно осознать, что беременность и роды — это уникальное время для первичной профилактики нарушений психического и физического здоровья ребёнка [58, 59].

Литература

(п.п. 1–6; 8–57; 59–61 см. References)

7. Цечоева Т.К., Бурдукова Ю.А., Ленюшкина А.А., Дегтярев Д.Н. Сопоставление методов оценки психомоторного развития недоношенных детей, родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2025; 13(1): 32–40. <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2025-13-1-32-40> <https://elibrary.ru/hcsfvi>
58. Брехман Г.И. Эмоциональная жизнь плода: от смутных догадок к научным исследованиям. *Жіночий Лікар*. 2011; (2): 10–5.
62. Брехман Г.И., Ягав Р., Гонопольский М.Х., Цибулевская М.Ю. Пренатальный стресс как фактор риска возникновения шизофрении и биполярного аффективного расстройства. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2010; 15(1): 23–7. <https://elibrary.ru/mbsav>

References

1. Cindrova-Davies T., Sferruzzi-Perri A.N. Human placental development and function. *Semin Cell Dev. Biol.* 2022; 131: 66–77. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2022.03.039>
2. Khorami-Sarvestani S., Vanaki N., Shojaeian S., Zarnani K., Stensballe A., Jeddi-Tehrani M., et al. Placenta: an old organ with new functions. *Front. Immunol.* 2024; 15: 1385762. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1385762>
3. Shah D.K., Pereira S., Lodygensky G.A. Long-term neurologic consequences following Fetal growth restriction: the impact on brain reserve. *Dev. Neurosci.* 2025; 47(2): 139–46. <https://doi.org/10.1159/000539266>
4. Lazzara A., Boss R.D. Ethical complexities of neonatal neurocritical care. *Clin. Perinatol.* 2025; 52(2): 439–48. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2025.02.014>
5. Meenai Z.M., Nair M.K.C., Dalwai S., Nair L.D.V., Gulati S., Mukherjee S.B., et al. Consensus guidelines of the Indian Academy of Pediatrics (IAP)-neurodevelopmental pediatrics chapter on developmentally supportive follow-up for high-risk infants. *Indian Pediatr.* 2025; 62(8): 638–9. <https://doi.org/10.1007/s13312-025-00128-z>
6. Wang P., Zhou Y., Zhao Y., Zhao W., Wang H., Li J., et al. Prenatal fine particulate matter exposure associated with placental small extracellular vesicle derived microRNA and child neurodevelopmental delays. *Sci. Total. Environ.* 2022; 841: 156747. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.156747>
7. Tsechoeva T.K., Burdukova Yu.A., Lenyushkina A.A., Degtyarev D.N. Comparison of methods for assessing the psychomotor development of preterm infants born with extremely low birth weight and very low birth weight. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2025; 13(1): 32–40. <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2025-13-1-32-40> <https://elibrary.ru/hcsfvi> (in Russian)
8. Hussain T., Murtaza G., Metwally E., Kalhoro D.H., Kalhoro M.S., Rahu B.A., et al. The role of oxidative stress and antioxidant balance in pregnancy. *Mediators Inflamm.* 2021; 2021: 9962860. <https://doi.org/10.1155/2021/9962860>
9. Aplin J.D., Myers J.E., Timms K., Westwood M. Tracking placental development in health and disease. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2020; 16(9): 479–94. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0372-6>
10. Sun C., Groom K.M., Oyston C., Chamley L.W., Clark A.R., James J.L. The placenta in fetal growth restriction: What is going wrong? *Placenta*. 2020; 96: 10–8. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.05.003>
11. Colson A., Sonveaux P., Debiève F., Sferruzzi-Perri A.N. Adaptations of the human placenta to hypoxia: opportunities for interventions in fetal growth restriction. *Hum. Reprod. Update.* 2021; 27(3): 531–69. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa053>
12. Melchiorre K., Giorgione V., Thilaganathan B. The placenta and preeclampsia: villain or victim? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2022; 226(2S): 954–62. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.024>
13. Simone N., Campagnolo L., Fazleabas A. Clinical consequences of defective decidualization. *Tissue Cell.* 2021; 72: 101586. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2021.101586>
14. Zur R.L., Kingdom J.C., Parks W.T., Hobson S.R. The placental basis of fetal growth restriction. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 2020; 47(1): 81–98. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2019.10.008>
15. Ahmadzadeh E., Polglase G.R., Stojanovska V., Herlenius E., Walker D.W., Miller S.L., et al. Does fetal growth restriction induce neuropathology within the developing brainstem? *J. Physiol.* 2023; 601(21): 4667–89. <https://doi.org/10.1113/JP284191>
16. Ali S., Kawooya M.G., Byamugisha J., Kakibogo I.M., Biira E.A., Kagimu A.N., et al. Middle cerebral arterial flow redistribution is an indicator for intrauterine fetal compromise in late pregnancy in low-resource settings: A prospective cohort study. *BJOG*. 2022; 129(10): 1712–20. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17115>
17. Oros D., Figueras F., Cruz-Martinez R., Padilla N., Meler E., Hernandez-Andrade E., et al. Middle versus anterior cerebral artery Doppler for the prediction of perinatal outcome and neonatal neurobehavior in term small-for-gestational-age fetuses with normal umbilical artery Doppler. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2010; 35(4): 456–61. <https://doi.org/10.1002/uog.7588>
18. Ostrem B.E.L., Dominguez-Iturza N., Stogsdill J.A., Faits T., Kim K., Levin J.Z., et al. Fetal brain response to maternal inflammation requires microglia. *Development*. 2024; 151(10): dev202252. <https://doi.org/10.1242/dev.202252>
19. Woods R.M., Lorusso J.M., Fletcher J., ElTaher H., McEwan F., Harris I., et al. Maternal immune activation and role of placenta in the prenatal programming of neurodevelopmental disorders. *Neuronal Signal*. 2023; 7(2): NS20220064. <https://doi.org/10.1042/NS20220064>
20. Sahay A., Kale A., Joshi S. Role of neurotrophins in pregnancy and offspring brain development. *Neuropeptides*. 2020; 83: 102075. <https://doi.org/10.1016/j.npep.2020.102075>
21. Chen S., Shenoy A. Placental pathology and the developing brain. *Semin. Pediatr. Neurol.* 2022; 42: 100975. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2022.100975>
22. Briana D.D., Malamitsi-Puchner A. Chorioamnionitis in utero, schizophrenia in adulthood: limited current evidence-future research focus? *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2022; 35(24): 4782–7. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1863370>
23. Redline R.W., Roberts D.J., Parast M.M., Ernst L.M., Morgan T.K., Greene M.F., et al. Placental pathology is necessary to understand common pregnancy complications and achieve an improved taxonomy of obstetrical disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2023; 228(2): 187–202. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.08.010>
24. Vacher C.M., Bonnin A., Mir I.N., Penn A.A. Advances and perspectives in neuroplacentalogy. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2023; 14: 1206072. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1206072>
25. Yates N., Gunn A.J., Bennet L., Dhillion S.K., Davidson J.O. Preventing brain injury in the preterm infant-current controversies and potential therapies. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(4): 1671. <https://doi.org/10.3390/ijms22041671>
26. Ng N.S., Razak A., Chandrasekharan P., McLean G., Sackett V., Zhou L., et al. Early neurodevelopmental outcomes of preterm infants with intraventricular haemorrhage and periventricular leukomalacia. *J. Paediatr. Child Health*. 2024; 60(11): 669–74. <https://doi.org/10.1111/jpc.16654>
27. Song I.G. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. *Clin. Exp. Pediatr.* 2023; 66(7): 281–7. <https://doi.org/10.3345/cep.2022.00822>
28. Lautarescu A., Craig M.C., Glover V. Prenatal stress: Effects on fetal and child brain development. *Int. Rev. Neurobiol.* 2020; 150: 17–40. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2019.11.002>
29. Musillo C., Berry A., Cirulli F. Prenatal psychological or metabolic stress increases the risk for psychiatric disorders: the “funnel effect” model. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2022; 136: 104624. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104624>
30. Wang T., Chen S., Mao Z., Shang Y., Brinton R.D. Allopregnanolone pleiotropic action in neurons and astrocytes: calcium signaling as

- a unifying mechanism. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2023; 14: 1286931. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1286931>
31. Haraguchi S., Tsutsui K. Pineal neurosteroids: biosynthesis and physiological functions. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2020; 11: 549. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00549>
 32. Shaw J.C., Crombie G.K., Palliser H.K., Hirst J.J. Impaired oligodendrocyte development following preterm birth: promoting GABAergic action to improve outcomes. *Front. Pediatr.* 2021; 9: 618052. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.618052>
 33. Schumacher M., Liere P., Ghomari A. Progesterone and fetal-neonatal neuroprotection. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2020; 69: 50–61. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.09.001>
 34. Mayer E., Winkler I., Huber E., Urbanek M., Kiechl-Kohlendorfer U., Griesmaier E., et al. Effects of DHEA and DHEAS in neonatal hypoxic-ischemic brain injury. *Antioxidants (Basel)*. 2024; 13(12): 1542. <https://doi.org/10.3390/antiox13121542>
 35. Vahidinia Z., Karimian M., Joghataei M.T. Neurosteroids and their receptors in ischemic stroke: From molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Pharmacol. Res.* 2020; 160: 105163. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105163>
 36. Hirst J.J., Palliser H.K., Pavy C., Shaw J.C., Moloney R.A. Neurosteroid replacement approaches for improving outcomes after compromised pregnancies and preterm birth. *Front. Neuroendocrinol.* 2025; 76: 101169. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2024.101169>
 37. Vacher C.M., Lacaille H., O'Reilly J.J., Salzbank J., Bakalar D., Sebaoui S., et al. Placental endocrine function shapes cerebellar development and social behavior. *Nat. Neurosci.* 2021; 24(10): 1392–401. <https://doi.org/10.1038/s41593-021-00896-4>
 38. Bakalar D., O'Reilly J.J., Lacaille H., Salzbank J., Ellegood J., Lerch J.P., et al. Lack of placental neurosteroid alters cortical development and female somatosensory function. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2022; 13: 972033. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.972033>
 39. Crombie G.K., Palliser H.K., Shaw J.C., Hanley B.A., Moloney R.A., Hirst J.J. Prenatal stress induces translational disruption associated with myelination deficits. *Dev. Neurosci.* 2023; 45(5): 290–08. <https://doi.org/10.1159/000530282>
 40. Eng L., Lam L. Thyroid function during the fetal and neonatal periods. *Neoreviews*. 2020; 21(1): 30–6. <https://doi.org/10.1542/neo.21-1-30>
 41. Chen Y., Luo Z.C., Zhang T., Fan P., Ma R., Zhang J., et al. Maternal thyroid dysfunction and neuropsychological development in children. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2023; 108(2): 339–50. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac577>
 42. Thyroid Disease in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 223. *Obstet. Gynecol.* 2020; 135(6): 261–74. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003893>
 43. Adibi J.J., Xun X., Zhao Y., Yin Q., LeWinn K., Bush N.R., et al. Second-trimester placental and thyroid hormones are associated with cognitive development from ages 1 to 3 years. *J. Endocr. Soc.* 2021; 5(5): bvab027. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvab027>
 44. Adibi J.J., Zhao Y., Koistinen H., Mitchell R.T., Barrett E.S., Miller R., et al. Molecular pathways in placental-fetal development and disruption. *Mol. Cell Endocrinol.* 2024; 581: 112075. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2023.112075>
 45. Chen Z., van der Sman A.S.E., Groeneweg S., de Rooij L.J., Visser W.E., Peeters R.P., et al. Thyroid hormone transporters in a human placental cell model. *Thyroid*. 2022; 32(9): 1129–37. <https://doi.org/10.1089/thy.2021.0503>
 46. Rosenfeld C.S. Placental serotonin signaling, pregnancy outcomes, and regulation of fetal brain development. *Biol. Reprod.* 2020; 102(3): 532–8. <https://doi.org/10.1093/biolre/iox204>
 47. Perić M., Bećeheli I., Čičin-Šain L., Desoye G., Štefulj J. Serotonin system in the human placenta — the knowns and unknowns. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2022; 13: 1061317. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1061317>
 48. Karahoda R., Abad C., Horackova H., Kastner P., Zaugg J., Cervený L., et al. Dynamics of tryptophan metabolic pathways in human placenta and placental-derived cells: effect of gestation age and trophoblast differentiation. *Front. Cell Dev. Biol.* 2020; 8: 574034. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.574034>
 49. Bravo K., González-Ortiz M., Beltrán-Castillo S., Cáceres D., Eugénin J. Development of the placenta and brain are affected by selective serotonin reuptake inhibitor exposure during critical periods. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2023; 1428: 179–98. https://doi.org/10.1007/978-3-031-32554-0_8
 50. Portillo R., Abad C., Synova T., Kastner P., Heblík D., Kucera R., et al. Cannabidiol disrupts tryptophan metabolism in the human term placenta. *Toxicology*. 2024; 505: 153813. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2024.153813>
 51. Melnikova V., Lifantseva N., Voronova S., Bondarenko N. Prenatal stress modulates placental and fetal serotonin levels and determines behavior patterns in offspring of mice. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25(24): 13565. <https://doi.org/10.3390/ijms252413565>
 52. Hanswijk S.I., Spoelder M., Shan L., Verheij M.M.M., Muilwijk O.G., Li W., et al. Gestational factors throughout fetal neurodevelopment: the serotonin link. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(16): 5850. <https://doi.org/10.3390/ijms21165850>
 53. Gumusoglu S., Scroggins S., Vignato J., Santillan D., Santillan M. The serotonin-immune Axis in preeclampsia. *Curr. Hypertens. Rep.* 2021; 23(7): 37. <https://doi.org/10.1007/s11906-021-01155-4>
 54. Rosenfeld C.S. Placenta extracellular vesicles: messengers connecting maternal and fetal systems. *Biomolecules*. 2024; 14(8): 995. <https://doi.org/10.3390/biom14080995>
 55. Su Z., Frost E.L., Lammert C.R., Przanowska R.K., Lukens J.R., Dutta A. tRNA-derived fragments and microRNAs in the maternal-fetal interface of a mouse maternal-immune-activation autism model. *RNA Biol.* 2020; 17(8): 1183–95. <https://doi.org/10.1080/15476286.2020.1721047>
 56. Andjus P., Kosanović M., Miličević K., Gautam M., Vainio S.J., Jagečić D., et al. Extracellular vesicles as innovative tool for diagnosis, regeneration and protection against neurological damage. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(18): 6859. <https://doi.org/10.3390/ijms21186859>
 57. Rank O. *Das Trauma der Geburt*. Frankfurt am Main: Fischer; 1924.
 58. Brekhman G.I. Emotional life of the fetus: from vague guesses to scientific research. *Zhinochijy Likar*. 2011; (2): 10–5. (in Russian)
 59. Maldonado-Duran J.M., Lartique T., Feintuch M. Perinatal psychiatry: infant mental health interventions during pregnancy. *Bull. Menninger Clin.* 2000; 64(3): 317–43.
 60. Mulder E.J.H., Robles de Medina P.G., Huizink A.C., Van den Bergh B.R.N., Buitelaar J.K., Visser G.H.A. Prenatal maternal stress: effects on pregnancy and the (unborn) child. *Early Hum. Dev.* 2000; 70(1–2): 3–14. [https://doi.org/10.1016/s0378-3782\(02\)00075-0](https://doi.org/10.1016/s0378-3782(02)00075-0)
 61. Whitaker R.C., Orzol S.M., Kahn R.S. Maternal mental health, substance use, and domestic violence in the year after delivery and subsequent behavior problems in children at age 3 years. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2006; 63(5): 551–60. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.5.551>
 62. Brekhman G.I., Yagav R., Gonopolsky M.H., Tsubulevskaya M.Yu. Prenatal stress as a risk factor for development of schizophrenia and bipolar affective disorder. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii*. 2010; 15(1): 23–7. <https://elibrary.ru/mbscav> (in Russian)

Сведения об авторах:

Шарков Сергей Михайлович, доктор мед. наук, руководитель центра репродуктивного здоровья детей и подростков ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ; проф. каф. детской хирургии и урологии-андрологии им. Л.П. Александрова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), sharkdoc@mail.ru; **Иванников Николай Юрьевич**, канд. мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии института хирургии, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), ivannikov@inbox.ru; **Айдиштова Нина Марсовна**, студентка ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), nmrs5201@gmail.com; **Горшкова Дарья Викторовна**, студентка ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), priscilla00@bk.ru