

ПОКАЗАТЕЛИ СЕРТОНИНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ КАК МАРКЕР ДИАГНОСТИКИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРООРТОПЕДИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

М.Е. Виндерлих¹, Н.Б. Щеколова²

¹Марийский государственный университет, Йошкар-Ола

²Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь

Резюме. В данной статье рассмотрены вопросы изучения динамики изменения серотонина в биологических жидкостях как маркера при различных нейроортопедических заболеваниях у пациентов разного возраста. Для этого проведен анализ клинической практики. Сделан вывод о том, что изменение уровня серотонина может рассматриваться в качестве индикатора болевых ощущений и контроля проводимой терапии при нейроортопедических патологиях. Обозначена необходимость проведения дальнейшего углубленного изучения имеющейся практики оценки изменения уровня серотонина в биологических жидкостях в ходе консервативного лечения и после оперативного вмешательства в различных случаях нейроортопедических заболеваний у разновозрастных пациентов.

Ключевые слова: нейроортопедические заболевания, серотонин, диагностика, индикатор, боль, успешность проведения терапии.

Для цитирования: Виндерлих М.Е., Щеколова Н.Б. Показатели серотонина в биологических жидкостях как маркер диагностики и эффективности лечения нейроортопедических заболеваний. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;5(53):105-112. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.CLIN.5>

SEROTONIN LEVEL IN BIOLOGICAL FLUIDS AS A MARKER OF NEUROORTHOPEDIC DISEASES DIAGNOSTICS AND TREATMENT EFFICIENCY

М.Е. Winderlich¹, N.B. Shchekolova²

¹Maria State University, Yoshkar-Ola

²Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm

Abstract. This article discusses the issues of studying the dynamics of changes in serotonin in biological fluids as a marker in various neuro-orthopedic diseases in patients of different ages. For this, an analysis of clinical practice has been carried out. It is concluded that changes in serotonin levels can be considered as an indicator of pain sensations and control of ongoing therapy in neuro-orthopedic pathologies. The need for a further in-depth study of the existing practice of assessing changes in the level of serotonin in biological fluids during conservative treatment and after surgery in various cases of neuro-orthopedic diseases in patients of different ages is indicated.

Keywords: neuro-orthopedic diseases, serotonin, diagnostics, indicator, pain, therapy success.

Cite as: Winderlich M.E., Shchekolova N.B. Serotonin level in biological fluids as a marker of neuroorthopedic diseases diagnostics and treatment efficiency. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;5(53):105-112. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.CLIN.5>



В связи с оснащением лечебно-профилактических учреждений современным лабораторным оборудованием по государственным программам финансирования и появлением новых инновационных лечебных практик, становится актуальным поиск новых методов диагностики нейроортопедических заболеваний на ранних стадиях развития. Важная роль в этом отводится нейромедиаторам, регулирующим важные функции организма. Особое внимание уделяется биологически активному соединению – серотонину. Серотонин играет центральную роль в развитии структур мозга, высшей нервной и психической деятельности посредством взаимодействия нейромедиаторов и нейтрансмиттеров, начиная с периода эмбриогенеза и в течение всего периода роста ребенка, причем нейромедиаторная роль серотонина опережает нейтрансмиттерную. Изменения уровня серотонина могут быть связаны с нарушением работы рецепторов 5-HT, транспортеров обратного захвата 5-HT (5-HTT, SERT), ферментов, ответственных за синтез и метаболизм 5-HT, и генетических вариантов серотонинергической системы [17, 24]. При расстройстве регуляции серотонина развиваются нарушения взаимодействия всех систем организма, поддерживающих гомеостаз.

Осуществлен краткий анализ имеющихся исследований отечественных и зарубежных специалистов с целью определения по уровню серотонина и его метаболитов развития нейроортопедических заболеваний на ранних стадиях и эффективность лечения.

Серотонин понижает порог болевой чувствительности, регулирует функцию гипоталамуса, влияет на сосудистый тонус, свертываемость крови, моторику и секреторную активность желудочно-кишечного тракта, подавляет агрессию и страх [6].

Норма содержания серотонина в крови человека колеблется в широких пределах – от 50 до 220 нг/мл. При этом в разных клинических лабораториях указанные цифры

могут существенно отличаться исходя из применяемых реактивов и технического оборудования [8].

Важность проведения лабораторного исследования уровня серотонина в крови, моче, спинно-мозговой жидкости пациента определяется тем, что содержание данного гормона значительно увеличивается в биологических жидкостях в случае возникновения некоторых нейроэндокринных новообразований.

Например, клинической практикой установлено, что при злокачественных новообразованиях желудка, кишечника и легких уровень серотонина в крови пациента превышает норму в 5–10 раз, при этом моча содержит повышенное количество продуктов метаболизма серотонина. Анализ суточной мочи позволяет считать данное исследование одним из основных способов подтверждения диагноза «карциноидная опухоль» [13].

В случае хирургического удаления и эффективного проведения лечения нейроэндокринных опухолей уровень серотонина и его метаболитов в биологических жидкостях пациента нормализуется. С другой стороны, при дальнейшем сохранении повышенной концентрации серотонина и продуктов его метаболизма в крови и моче пациента можно говорить о неэффективности проведенной терапии, наличии метастазирования или о неполном удалении опухоли [22].

В результате проведенных исследований на мышах А.Э. Лычковой с соавторами [9] установлено, что избыточное содержание серотонина характерно для стресса, предменструального синдрома, ожирения, остеопении, что ведет к гиперпролактинемии и повышению риска развития рака молочной железы. Согласно этому ученые предположили о возможности лечения рака молочной железы блокаторами пролактина.

Таким образом, измененные уровни серотонина и продуктов его метаболизма в крови и моче пациента могут выступать индикаторами определенных заболеваний или

эффективности проведенных лечебных процедур.

По мнению некоторых зарубежных исследователей [19], уровень серотонина достаточно достоверно отражает наличие патологических состояний ЦНС, что дает возможность использовать лабораторные анализы для выявления ряда заболеваний.

Большое количество исследований проведено у пациентов с нервно-психическими заболеваниями. Особый интерес представляют сведения о возможном вовлечении 5-НТ в патогенез мигрени, эпилепсии, болезни Паркинсона, рассеянного склероза, бокового амиотрофического склероза, синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) и расстройства аутистического спектра. При этих заболеваниях нарушения 5-НТ и его метаболитов, таких как 5-гидроксииндолуксусная кислота (5-HIAA), наблюдались в плазме, тромбоцитах крови и спинномозговой жидкости (СМЖ) [13].

При определении уровня серотонина у пациентов с аутизмом было выявлено его снижение у детей до одного года с последующим увеличением концентрации к 25 годам и сохранением высоких значений. Кроме этого, в связи с увеличением детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) (132–140 на 1000 детей), исследовали показатели серотонина и 5-HIAA в спинномозговой жидкости (СМЖ) с определением аллели гена обратного транспортера серотонина (SERT) у пациентов с аутизмом, сочетанным с СДВГ. При этом выявлено, что дети с СДВГ имели выше частоту длинной аллели гена SERT и снижение уровня серотонина и 5-HIAA в СМЖ, как и дети с аутизмом в сочетании с СДВГ [3].

Авторы сделали вывод, что концентрация серотонина и активность серотонинергической системы зависят от многих факторов, а полиморфность гена транспортера SERT отражает только уровень экспрессии гена SERT.

В настоящее время за рубежом активно назначаются антидепрессанты – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) [25, 29] для лечения расстройств настроения не только у взрослых и детей, но и у беременных. СИОЗС действуют путем блокирования SERT в пресинаптическом нейроне, который регулирует внеклеточные уровни серотонина. Несомненный интерес представляют результаты исследований по влиянию СИОЗС на уровень серотонина плода и развитие нервной системы. При этом было выявлено, что 50 % женщин, прекращающих прием СИОЗС на ранних сроках беременности, имеют рецидивы, а их дети к школьному возрасту страдают депрессией и тревожными состояниями вследствие антенатального материнского стресса. Но даже при пренатальном лечении СИОЗС беременных по-прежнему наблюдаются симптомы депрессии, и поведение ребенка в возрасте трех лет подвергается риску возникновения депрессивного состояния [14]. Важно отметить, что прием СИОЗС женщинами в течение беременности увеличивает риск рождения детей с аутизмом, что подтверждает повышение уровня серотонина почти у трети аутичных детей, а также приводит к эмоциональному дефициту во взрослом возрасте [15, 16]. Аналогичное влияние оказывает разлука с матерью в раннем возрасте и жестокое обращение с ребенком, нарушая уровень серотонинергической сигнализации (например, повышенный уровень серотонина или повышенная экспрессия рецептора 5-НТ₂), которые коррелируют с более поздним дезадаптивным поведением, таким как дефицит социальных взаимодействий, тревожное и депрессивное поведение во взрослом возрасте [27].

Эпилепсия – распространенное неврологическое заболевание, дебютирующее в детском возрасте и старше 65 лет. Согласно исследованиям в ликворе лиц с эпилепсией определяли более низкую концентрацию 5-HIAA, что свидетельствует о гипofункции серотонинергической системы в

течение заболевания. В лечении эпилепсии применяют препараты, одни из которых усиливают высвобождение 5-НТ, в то время как другие – ингибирует поглощение 5-НТ (СИОЗС). Кроме этого с возрастом снижается количество рецепторов 5-НТ и увеличивается частота приступов эпилепсии [20, 21].

Для пациентов с болезнью Паркинсона характерен дисбаланс двигательной и вегетативной функций, дегенерация серотонинергической системы, что также может приводить к артериальной гипертензии, депрессии, психическим расстройствам и нарушениям сна. Повышение 5-НТ при болезни Паркинсона также достигается приемом антидепрессантов [18, 19].

Нарушения серотонинергической системы являются одной из изучаемых областей у больных рассеянным склерозом. Данные литературы свидетельствуют о том, что как синтез, так и метаболизм 5-НТ нарушаются у пациентов с рассеянным склерозом, что подтверждает низкий уровень 5-Н1АА в СМЖ больных. Таким образом, представляется возможным, что 5-Н1АА можно рассматривать как биомаркер тяжести и продолжительности рассеянного склероза. Также существует сходство в серотонинергических механизмах в тромбоцитах и нейронах. Поглощение 5-НТ из плазмы в тромбоциты аналогично нейронному поглощению 5-НТ. В связи с этим можно использовать показатели мозгового 5-НТ во многих исследованиях неврологических заболеваний [19, 28].

В связи с тем, что серотонин влияет на пролиферацию и дифференцировку нейронов, образование межнейронных связей, созревание нервной системы, а также повышает тонус гладких мышц, бронхов, кишечника, сосудов, сократимость миокарда, контролирует функции тромбоцитов, было сделано предположение, что серотонин участвует в патогенезе гипоксически ишемическом поражении ЦНС (ГИП ЦНС).

По данным исследований И.Г. Михеевой с соавторами [10] выявлено повышение

концентрации серотонина в сыворотке крови к концу первого месяца жизни доношенных и недоношенных детей с ГИП ЦНС. Кроме этого, выявлена зависимость между уровнем серотонина, патологическим течением беременности, видом родоразрешения и состоянием нервной системы ребенка. Недоношенные дети с синдромом угнетения ЦНС имели более низкие показатели серотонина по причине незрелости головного мозга, а у доношенных детей, рожденных путем операции кесарево сечение, концентрация серотонина выше, чем при самопроизвольных родах, так как отсутствует физиологическая интранатальная гипоксия плода, повышающая устойчивость мозга к низкой концентрации кислорода. На основании полученных данных авторы сделали вывод, что повышение серотонина к концу первого месяца жизни происходит в связи с активацией онтогенеза нервной системы, а дисбаланс его уровня у новорожденных с ГИП ЦНС оказывает неблагоприятное влияние на формирование нервной системы ребенка в зависимости от течения беременности и родов матери. Клинические исследования Л.Н. Шейбак с соавторами [11] по определению уровня серотонина в пуповинной крови недоношенных новорожденных детей подтверждают выше изложенные результаты, что концентрация серотонина снижена у недоношенных детей и зависит от гестационного возраста недоношенного ребенка, способа родоразрешения и дефицита массы тела.

Важно отметить, что при снижении уровня серотонина отмечается значительное увеличение чувствительности к боли, в результате которой даже самое небольшое раздражение может приводить к возникновению у пациента выраженного болевого синдрома [5, 12]. Это может быть важным фактором при диагностике и лечении ортопедических заболеваний.

С.В. Лобзиным с соавторами [7] в процессе клинических исследований установлено, что при дистонии и эссенциальном треморе существует тенденция к повыше-

нию уровня серотонина в плазме крови у большинства обследованных больных.

Л.И. Борисова [1] отмечает, что интенсивность боли и выраженность эмоциональных нарушений у больных стенозами поясничного канала коррелируется с существенным уменьшением количественных запасов серотонина в его гуморальном периферическом звене. После проведения хирургического вмешательства у пациентов возникают сдвиги в виде повышения сывороточной фракции серотонина и снижения тромбоцитарных его запасов.

Ю.В. Караулова [5] в исследовании пациентов с хронической головной болью выявила снижение показателей серотонина в периферической крови, а также установила обратную зависимость уровня серотонина от интенсивности и продолжительности боли. Автор в работе использовала содержание серотонина в качестве маркера степени тяжести депрессии, что подтвердила улучшением качества жизни пациентов и повышением уровня серотонина после проведения курса антидепрессантной терапии.

Е.В. Горожаниновой и Н.В. Логиновой [2] было проведено исследование количественного содержания серотонина периферической крови у 68 пациентов со спастической кривошеей в возрасте 28–78 лет. Согласно полученным результатам было установлено, что у данных пациентов отмечается значимое снижение количественного содержания серотонина как в тромбоцитах, так и в сыворотке крови, что коррелируется со степенью интенсивности диагностируемых болей у пациентов и депрессией, но не связано с когницией. Авторами был сделан вывод, что количественное содержание тромбоцитарного и сывороточного серотонина может служить маркером выраженности болевого синдрома у пациентов, страдающих спастической кривошеей.

Другой важный аспект был установлен Н.В. Логиновой уже в своем диссертационном исследовании [8]: количественное содержание серотонина в тромбоцитах крови

у пациентов со спастической кривошеей в сравнении до и после терапии ботулотоксином существенно выросло со средних 113,75 нг/мл (колебалось у пациентов в пределах 106,7–171,2 нг/мл) до 318,85 нг/мл (границы показаний составили от 221,2 до 410,2 нг/мл). При этом количество медиатора в сыворотке крови практически оставалось неизменным.

Автор делает вывод, что ботулинотерапия оказывает значимое влияние на гуморальное тромбоцитарное звено медиатора, являющегося аналогом нейрона в головном мозге, что позволяет предположить серотонинпротективное действие ботулотоксина. Кроме этого, исследователь не исключает также и эффективного увеличения количественного содержания серотонина тромбоцитов крови в связи с улучшением эмоционального состояния и качества жизни пациентов, что указывает на положительный эффект терапии при спастической кривошее.

М.С. Казаковой [4] установлено, что у больных цервикальной дорсопатией наблюдается значимое снижение уровня серотонина сыворотки крови, которое ассоциируется со степенью болевого синдрома, астении, эмоциональными, вегетативными расстройствами и снижением качества жизни пациентов. В ходе лечебных и реабилитационных процедур у больных происходит оптимизация болевого, психо-вегетативного статуса и отмечается тенденция к повышению уровня гуморального сывороточного серотонина.

Таким образом, проведя краткий анализ вопросов, связанных с диагностикой уровня серотонина в биологических жидкостях при нейроортопедических заболеваниях, можно сделать следующие выводы:

1. Изменение уровня серотонина и продуктов его метаболизма в биологических жидкостях пациента является следствием имеющихся патологий в организме. При этом, снижение или увеличение показателя, динамика происходящих изменений могут носить противоречивый характер в

зависимости от заболевания и индивидуальных особенностей пациента.

2. Норма содержания серотонина и продуктов его метаболизма в крови, моче и СМЖ пациента может колебаться в широких пределах. При этом, в разных клинических лабораториях указанные цифры могут существенно отличаться, исходя из применяемых реактивов и имеющегося технического оборудования.

3. С учетом появления все более точной медицинской техники и инновационных лечебных практик расширяются возможности по диагностике нейроортопедических заболеваний на основе исследования изменения уровня серотонина в биологических жидкостях пациента.

4. Анализ клинической практики показывает, что изменение уровня серотонина может рассматриваться в качестве индикатора болевых ощущений и контроля проводимой терапии при нейроортопедических патологиях.

5. Ввиду существующих противоречий в полученных результатах клинических ис-

следований необходимо дальнейшее углубленное изучение имеющейся практики оценки изменения уровня серотонина в биологических жидкостях в ходе лечения и после оперативного вмешательства в различных случаях нейроортопедических патологий у разновозрастных пациентов.

Важность изучения данного вопроса определяется тем, что в современных условиях прогрессивного развития медицины и распространенности нейроортопедических патологий особого внимания требует поиск новых подходов к ранней диагностике подобных заболеваний, а также своевременным и эффективным процедурам лечения для сохранения здоровья пациентов. Таким образом, изучение механизмов изменения уровня 5-НТ и его метаболитов могут быть использованы в качестве диагностического и прогностического маркера заболеваний или мишени для более эффективной терапии в нейроортопедии и других областях медицины в будущем.

Литература/References

- 1 Borisova L.I. Spinal canal stenosis: clinical neurology, quality of life and humoral serotonin before and after surgical treatment: dis. ... cand. honey. sciences. Perm, 2012.183 p. (In Russ).
- 2 Gorozhaninova E.V., Loginova N.V. Assessment of humoral serotonin, pain and mental status of patients with spastic torticollis. Materials of the 93rd final scientific-practical conference of students, residents, graduate students, young scientists (up to 35 years old) "Young science – practical health care". PSMU named after academician E.A. Wagner. April 13-17, 2020 Perm: Perm State Medical University. 2020:52-55. (In Russ).
- 3 Gorina A.S., Goetze S., Kolesnichenko L.S. Age-related dynamics of monoaminoergic neurotransmitters in cerebrospinal fluid in autism, attention deficit hyperactivity disorder and their comorbidity. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2013;117(2):34-37. (In Russ).
- 4 Kazakova M.S. The influence of the therapeutic factors of the Klyuchi resort on pain. psychovegetative status and humoral serotonin in patients with cervical dorsopathy: author. dis. ... cand. honey. sciences. Perm, 2009. 21 p. (In Russ).
- 5 Karakulova Yu. V. Serotonin system of peripheral blood of patients with tension headache (clinical and biochemical study): dis. ... doc. honey. sciences. Perm, 2006. 239 p. (In Russ).
- 6 Kushlinsky N.E., Lyubimova N.V. Biochemical markers in the diagnosis of neuroendocrine tumors. *Clinical laboratory diagnostics*. 2014;7:4-11. (In Russ).
- 7 Lobzin S.V [and others]. Some indicators of dysfunction of neurotransmitter systems in dystonia and essential tremor. Bulletin of the North-Western State Medical University named after I. I.I. Mechnikov. 2016;6(2): 38-41. (In Russ).
- 8 Loginova N.V. Clinical characteristics of hyperkinesia and peripheral blood serotonin in patients with focal muscular dystonia before and after botulinum therapy: dis. ... cand. honey. sciences. Perm, 2019.153 p. (In Russ).
- 9 Lychkova A.E., Puzikov A.M. Prolactin and serotonin. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2014;69(1-2):38-45. (In Russ).

- 10 Mikheeva I.G., Ryukert E.N., Brusov O.S. et al. Serotonin content in blood serum of newborns with hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system *Pediatrics*. 2008;87(1):40-44. (In Russ).
- 11 Sheibak L. N., Katkova E. V. Serotonin and its derivatives in umbilical cord blood serum of premature newborns. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2010;4:27-30. (In Russ).
- 12 Striabel H.V. Chronic Pain Therapy: A Practical Guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 304 p. (In Russ).
- 13 Ardill J.E. Circulating markers for endocrine tumours of the gastroenteropancreatic tract. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2008;45(6):539-559.
- 14 Benekareddy, M., Vadodaria, K. C., Nair, A. R., and Vaidya, V. A. Postnatal serotonin type 2 receptor blockade prevents the emergence of anxiety behavior, dysregulated stress-induced immediate early gene responses, and specific transcriptional changes that arise following early life stress. *Biol. Psychiatry*. 2011;70:1024-1032. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.08.005>
- 15 Booij L., Tremblay R.E., Szyf M. and Benkelfat C. Genetic and early environmental influences on the serotonin system: consequences for brain development and risk for psychopathology. *J. Psychiatry Neurosci*. 2015;40:5–18. <https://doi.org/10.1503/jpn.140099>
- 16 Boukhris T., Sheehy O., Motttron L. and Berard A. Antidepressant use during pregnancy and the risk of autism spectrum disorder in children. *JAMA Pediatr*. 2015;70:117-124. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.3356>
- 17 Brummelte S., Mc Glanaghy E., Bonnin A., Oberlander T.F. Developmental changes in serotonin signaling: implications for early brain function, behavior and adaptation. *Neuroscience*. 2017;342:212-231. PMID: 26905950 <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.02.037>
- 18 Dankoski E.C., Carroll S. and Wightman R.M. Acute selective serotonin reuptake inhibitors regulate the dorsal raphe nucleus causing amplification of terminal serotonin release. *J. Neurochem*. 2016;136: 1131-1141. <https://doi.org/10.1111/jnc.13528>
- 19 Dorszewska J., Florczak-Wyspianska J., Kowalska M. et al. Serotonin in Neurological Diseases InTech, 2017, <https://doi.org/10.5772/intechopen.69035>
- 20 Igelstrom KM Preclinical antiepileptic actions of selective serotonin reuptake inhibitors--implications for clinical trial design. *Epilepsia*. 2012;53(4):596-605. PMID: 22416943 <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03427.x>
- 21 Faingold C.L., Tupal S., & Randall M. Prevention of seizure-induced sudden death in a chronic SUDEP model by semichronic administration of a selective serotonin reuptake inhibitor. *Epilepsy Behav*. 2011;22(2): 186-190. PMID: 21920504 <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2011.08.043>
- 22 Ghevariya V. [et al.] Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. *South Med J*. 2009;102(10):1032-1040.
- 23 Herman S., Kerfeldt T., Spjuth O., Burman J, Kulthma K. Biochemical differences in cerebrospinal fluid between secondary progressive and relapsing-remitting multiple sclerosis. 2019;8:84. PMID: 30678351 <https://doi.org/10.3390/cells8020084>
- 24 Homberg JR, Lesch KP. Looking on the bright side of serotonin transporter gene variation. *Biol Psychiatry*. 2011;69:513519. PMID: 21047622 <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.09.024>
- 25 Homberg JR, Schubert D, Gaspar P. New perspectives on the neurodevelopmental effects of SSRIs. *Trends Pharmacol Sci*. 2010;31:60-65. PMID: 19963284 <https://doi.org/10.1016/j.tips.2009.11.003>
- 26 Lesurtel M. [et al.] A role of serotonin in the hepatogastrointestinal tract: an old molecule for new perspectives. *Cell Mol Life Sci*. 2008;65(6):940-52. PMID: 18080089 <https://doi.org/10.1007/s00018-007-7377-3>
- 27 Miller J.M., Kinnely E.L. et al. Reported childhood abuse is associated with low serotonin transporter binding in vivo in major depressive disorder, 2009;63(7):565-573. <https://doi.org/10.1002/syn.20637>
- 28 Sargin D., Jeoung H.-S., Goodfellow N.M. and Lambe, E.K. Serotonin regulation of the prefrontal cortex: cognitive relevance and the impact of developmental perturbation. *ACS Chem. Neurosci*. 2019;10: 3078-3093. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.9b00073>
- 29 Shah R., Courtiol E., Castellanos F.X., Teixeira C.M. Abnormal serotonin levels during perinatal development lead to behavioral deficits in adulthood. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2018, no. 12, Article 114, c10.3389/fnbeh.2018.00114
- 30 Zhang T, Kingwell E, De Jong HJ et al. Association between the use of selective serotonin reuptake inhibitors and multiple sclerosis disability progression. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2016;25:1150-1159. PMID: 27211481 <https://doi.org/10.1002/pds.4031>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Авторская справка

Виндерлих

Марина Евгеньевна

доцент кафедры педиатрии, Медицинский институт, ФГБОУ ВПО «Марийский государственный университет», Йошкар-Ола, Россия
ORCID 0000-0002-9855-548X

Вклад в статью 50 % – изучение литературы, постановка задач исследования

Щеколова

Наталья Борисовна

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет» имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия
ORCID 0000-0002-3911-4545

Вклад в статью 50 % – обобщение результатов, подготовка выводов

Статья поступила 17.08.2021

Одобрена после рецензирования 25.09.2021

Принята в печать 06.10.2021

Received August, 17th 2021

Approved after reviewing September, 25th 2021

Accepted for publication October, 6th 2021