

Отдаленные эффекты глюкокортикоидной терапии беременных у детей

А. В. Шайтарова, Л. А. Суплотова, Е. Б. Храмова

Тюменская государственная медицинская академия

Цель исследования: изучение возможных отсроченных эффектов применения глюкокортикоидов у беременных с позиций их влияния на здоровье детей.

Дизайн: открытое проспективное, лонгитудинальное исследование.

Материалы и методы. Основную группу исследования составили 288 детей, матери которых в период гестации принимали дексаметазон с целью профилактики репродуктивных потерь. С 2002 по 2011 гг. дети основной группы были обследованы в возрасте 1 года ($n = 144$), 2 лет ($n = 58$), 3 лет ($n = 26$) и по достижении младшего школьного возраста ($n = 90$). Группа контроля — 57 детей раннего возраста и 50 детей младшего школьного возраста.

Результаты и обсуждение. Отклонений физического и нервно-психического развития у детей основной группы в раннем возрасте не установлено. Однако по достижении младшего школьного возраста были выявлены статистически значимые различия в физическом и интеллектуальном развитии детей основной и контрольной групп. У 20% детей основной группы индекс массы тела превышал 85 перцентилей ($p = 0,04$). У школьников, матери которых принимали дексаметазон в первом (подгруппа 1) и втором (подгруппа 2) триместрах беременности, показатель IQ был значительно ниже, чем у детей контрольной группы ($p = 0,004$, $p = 0,0005$ соответственно); отмечено снижение уровней логического и абстрактного мышления ($p = 0,02$, $p = 0,003$); установлены более низкие уровни вербально-логического мышления ($p = 0,003$, $p = 0,0006$), речевого развития ($p = 0,01$, $p = 0,005$).

Заключение. Применение дексаметазона у беременных женщин в ранние сроки гестации может впоследствии оказывать значимые негативные воздействия на физическое и интеллектуальное развитие детей.

Ключевые слова: глюкокортикоиды, беременность, дети.

Glucocorticoid Therapy in Pregnant Women: Long-Term Effects on Babies and Children

A. V. Shaitarova, L. A. Suplotova, E. B. Khramova

Tyumen State Medical Academy

Study Objective: To evaluate possible delayed health effects on babies and children of glucocorticoids administered to their mothers during pregnancy.

Study Design: This was an open-label, prospective, longitudinal study.

Materials and Methods: The main study group included 288 subjects, whose mothers had been given dexamethasone during pregnancies to prevent pregnancy loss. From 2002 to 2011, subjects in the main group were examined at 1 year ($n = 144$), 2 years ($n = 58$), 3 years ($n = 26$) and at primary school ($n = 90$). The control group included 57 young children and 50 primary-school children.

Results and Discussion: At a young age, children of the main group had no changes in physical, neurological or psychological development. However, at the primary-school age, children in the main and control groups had statistically significant differences in physical and intellectual development. In the main group, 20% of children had a body mass index over the 85th percentile ($p = 0.04$). Compared to children in the control group, primary-school children whose mothers had received dexamethasone during the first (subgroup 1) or second (subgroup 2) trimesters of pregnancy had a significantly lower IQ score ($p = 0.004$; $p = 0.0005$, respectively), worse logical and abstract thinking ($p = 0.02$; $p = 0.003$, respectively), and poorer verbal and logical thinking ($p = 0.003$; $p = 0.0006$, respectively) and speech development ($p = 0.01$, $p = 0.005$).

Conclusion: The use of dexamethasone during early pregnancy may have significant negative effects on the physical and intellectual development of children.

Keywords: glucocorticoids, pregnancy, children.

Синтетические глюкокортикоиды широко применяются с целью профилактики респираторного дистресс-синдрома новорожденных при угрозе преждевременных родов и для профилактики вирилизации плода при дефиците 21-гидроксилазы. Однако безопасность применения синтетических глюкокортикоидов у беременных до сих пор является предметом активных дискуссий ввиду их возможного неблагоприятного влияния на развитие плода и здоровье ребенка, что может проявиться впоследствии формированием сердечно-сосудистых и метаболических нарушений [5].

Наибольшие опасения вызывает применение у беременных дексаметазона — синтетического глюкокортикоида, который не инактивируется ферментной системой плаценты и поступает в систему кровотока плода. Исследования отдаленных последствий глюкокортикоидной терапии беременных женщин для детей немногочисленны и имеют противоречивые результаты. Общепризнанна эффективность антенатальных курсов дексаметазона в снижении показателей смертности у недоношенных детей [12] и в уменьшении, или даже предотвращении, вирилизации наружных гениталий

Суплотова Людмила Александровна — д. м. н., профессор, заведующая курсом эндокринологии кафедры терапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. E-mail: suplotoval@mail.ru

Храмова Елена Борисовна — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой детских болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. E-mail: khramova@pochta.ru

Шайтарова Анна Владимировна — к. м. н., ассистент кафедры педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. 625027, г. Тюмень, ул. Котовского, д. 55. E-mail: annashaytarova@mail.ru

у 1 из 7 девочек с дефицитом 21-гидроксилазы [13]. В то же время не существует однозначных ответов на вопросы: насколько безопасно применение синтетических глюкокортикоидов у беременных и какой курс пренатальной глюкокортикоидной терапии будет иметь наименьшие последствия для детей в дальнейшей жизни?

Немногочисленность исследований последствий применения синтетических глюкокортикоидов у беременных женщин для здоровья детей имеет очевидные этические причины. По результатам многочисленных исследований на животных моделях установлено, что применение синтетических глюкокортикоидов в период гестации приводит к необратимым нейроэндокринным изменениям у потомства и к программированию его поведения и определенных психологических функций на всю последующую жизнь [4, 6–9]. В то же время известно, что этапы эмбриогенеза и локализация глюкокортикоидных рецепторов в мозге у человека и животных значительно различаются, поэтому экстраполяция на человека результатов, полученных на животных моделях, возможно с серьезными поправками [3, 10, 11]. Значительный научно-практический интерес представляют отдаленные последствия, которые глюкокортикоидная терапия в период гестации может иметь для развития детей в различные возрастные периоды.

Цель исследования: изучение возможных отсроченных эффектов применения глюкокортикоидов у беременных с позиций их влияния на здоровье детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2002 по 2011 г. обследовано 288 детей *основной группы*, в том числе 114 детей первого года жизни, 58 — второго года жизни (средний возраст составил $1,7 \pm 0,7$ года), 26 — третьего года жизни (средний возраст — $2,4 \pm 0,8$ года) и 90 детей в возрасте от 7 до 9 лет, матери которых принимали дексаметазон в период гестации с целью профилактики репродуктивных потерь. *Группу контроля* составили 57 детей раннего возраста и 50 детей младшего школьного возраста, рожденные от матерей с высокими биохимическими маркерами адренолютеальной гиперандрогении, которые не принимали дексаметазон. Группа контроля была подобрана методом «копия-пара» согласно данным гинекологического, акушерского анамнеза матерей, особенностям течения беременностей, сроку гестации при рождении и полу ребенка. Изучены особенности течения беременности у матерей группы обследования, проведен анализ карт наблюдения беременных и историй родов. Средняя суточная доза дексаметазона у беременных составила $2,44 \pm 1,17$ мг/кг. Продолжительность курса глюкокортикоидной терапии у беременных варьировала от 6 до 24 недель (в среднем — $22,8 \pm 1,6$ недели).

Оценку физического развития детей проводили на основании антропометрических показателей — длины и массы тела. Измерение роста проводили на ростометре Харпендера (Holtain Ltd, Великобритания) с точностью до 0,1 см. Показатели роста и массы тела сравнивали с данными перцентильных таблиц роста и веса, разработанных для детей европейской популяции (J. M. Tanner, R. H. Whitehouse).

Оценку нервно-психического развития детей раннего возраста осуществляли методом определения усредненных индексов развития (IP_{cp}) для каждой психоневрологической функции по методике И. А. Скворцова, Н. А. Ермоленко [1]. IP_{cp} у здоровых детей $> 1,0$. Значение $IP_{cp} < 1,0$ указывает

на задержку темпов развития функции. Исследование особенностей интеллектуального развития у детей младшего школьного возраста проводили с помощью детского варианта теста Векслера [2].

При сборе материала соблюдались все необходимые условия для составления выборок: исследование выполняли в одно и то же время суток, при максимальном физическом и психическом покое испытуемых.

Данное клиническое исследование было одобрено Комитетом по этике и проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией. Информированное согласие было подписано всеми родителями/опекунами пациентов, включенных в исследование.

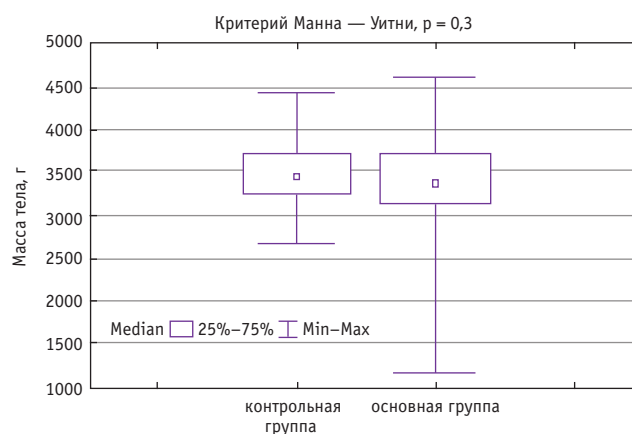
Статистическую обработку полученных результатов выполняли с использованием программы Statistica в версии 7.0 (StatSoft Inc., США). Количественные переменные в независимых группах сравнивали с помощью непарного t-критерия Стьюдента или критерия Манна — Уитни в зависимости от распределения данных, качественные переменные — с помощью теста χ^2 и точного теста Фишера. Для сравнения более двух независимых выборок применяли тест Краскела — Уоллиса. Анализ корреляций между переменными проводили по методу Спирмена (r). Различия показателей считали статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным ретроспективного анализа не отмечено различий в сроках наступления родов у женщин с адренолютеальной гиперандрогенией, принимавших дексаметазон и отказавшихся от его приема ($39,1 \pm 1,3$ недели, $38,7 \pm 1,9$ недели соответственно, $p > 0,05$). Не установлено статистически значимых различий в показателях массы и длины тела при рождении у детей исследуемой и контрольной групп (рис. 1, 2). В основной группе новорожденных задержка роста плода (ЗРП) отмечена у 13,3% доношенных детей и у 35,7% недоношенных, в контрольной группе — у 12,8 и 33,9% соответственно ($p > 0,05$). Логистический регрессионный анализ не показал влияния дексаметазона на формирование ЗРП у детей основной группы ($\chi^2 = 0,003$ при $p = 0,95$).

При комплексной оценке состояния здоровья детей в возрасте 12, 24 и 36 месяцев I группа здоровья определена у 5,3% детей основной группы и у 11% детей контрольной ($p = 0,22$), во время как II группа установлена у 89% детей в основной группе и у 88,4% в группе контроля ($p = 0,97$). С одинаковой частотой у детей основной и контрольной групп были диагностированы III и IV группы здоровья ($p = 0,88$).

Рис. 1. Масса тела новорожденных, г



По результатам оценки физического развития детей в периоде раннего детства не установлено значимых различий показателей массы тела (табл. 1) и роста (табл. 2) в основной и контрольной группах.

Однако по достижении младшего школьного возраста дети основной и контрольной групп имели значимые различия в физическом развитии. Так, в основной группе выявлена статистически значимо большая доля школьников (20%) с показателем индекса массы тела, превышающим 85 перцентилей ($p = 0,04$) (рис. 3).

Проведена оценка психомоторного развития детей в возрасте от 3 до 36 месяцев с помощью клинико-психологической методики исследования развития психоневрологических функций у детей раннего возраста [1]. Отклонений темпов психомоторного развития у детей раннего возраста (1–3 лет), родившихся от матерей, которые принимали дексаметазон в период гестации, не установлено. Обследованы

140 детей младшего школьного возраста: 90 детей исследуемой группы и 50 детей группы контроля. В зависимости от срока гестации, в котором была начата терапия дексаметазоном, детей основной группы распределили на три подгруппы: в первую подгруппу вошли 30 детей, рожденных от матерей, которые принимали дексаметазон с I триместра беременности, во вторую — 30 детей, матери которых использовали препарат во II триместре, и в третью — 30 детей, матери которых принимали дексаметазон в III триместре беременности. Подгруппы были сопоставимы по возрасту детей ($p = 0,3$), дозе ($p = 0,5$) и длительности приема дексаметазона ($p = 0,8$) у матерей в анамнезе.

Сравнительный анализ интеллектуального развития детей, проведенный с учетом сроков старта антенатальной глюкокортикоидной терапии, показал, что уровень интеллекта у школьников, матери которых принимали дексаметазон в I и II триместрах беременности, статистически значимо ниже, чем у детей контрольной группы ($p = 0,004$ и $p = 0,0005$ соответственно) (рис. 4).

Анализ интеллектуального развития школьников по результатам вербальных субтестов (1–6) выявил высокий уровень вербально-логического мышления, достаточный запас сведений и знаний, хорошо сформированную долговременную память у детей контрольной группы. Об этом свидетельствуют среднегрупповые значения субтестов 1, 2 и 4 («Осведомленность», «Понятливость» и «Сходство»), показатели которых находятся выше верхних границ нормативных значений. Показатели субтестов 3 («Арифметика» — счетные операции, объем кратковременной и оперативной памяти), 5 («Словарный» — уровень речевого развития, состояние активного и пассивного словаря) и 6 («Повторение цифр» —

Рис. 2. Длина тела новорожденных, см

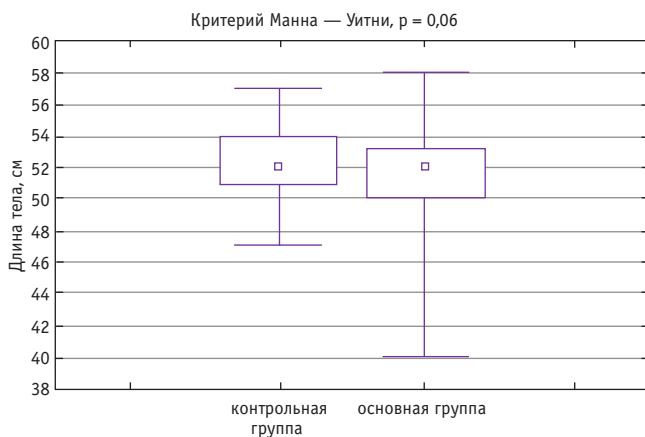


Таблица 1

Масса тела детей в раннем возрасте, кг ($M \pm \sigma$)

Возраст, лет	Группы	Девочки	Мальчики
1	основная	9,99 $\pm$ 1,28	10,61 $\pm$ 1,31
	контрольная	10,20 $\pm$ 1,40	10,66 $\pm$ 1,58
2	основная	11,65 $\pm$ 1,39	11,52 $\pm$ 0,72
	контрольная	12,45 $\pm$ 2,84	13,11 $\pm$ 2,33
3	основная	14,33 $\pm$ 0,24	13,85 $\pm$ 0,16
	контрольная	13,95 $\pm$ 1,58	15,80 $\pm$ 4,29

Таблица 2

Рост детей в раннем возрасте, см ($M \pm \sigma$)

Возраст, лет	Группы	Девочки	Мальчики
1	основная	75,09 $\pm$ 3,28	76,9 $\pm$ 2,21
	контрольная	74,20 $\pm$ 2,36	75,90 $\pm$ 2,68
2	основная	85,50 $\pm$ 3,10	84,80 $\pm$ 3,59
	контрольная	85,50 $\pm$ 2,23	88,70 $\pm$ 5,27
3	основная	95,16 $\pm$ 0,89	95,30 $\pm$ 1,43
	контрольная	95,75 $\pm$ 2,33	98,10 $\pm$ 5,19

Рис. 3. Распределение школьников основной и контрольной групп в зависимости от индекса массы тела, %

* $P < 0,05$

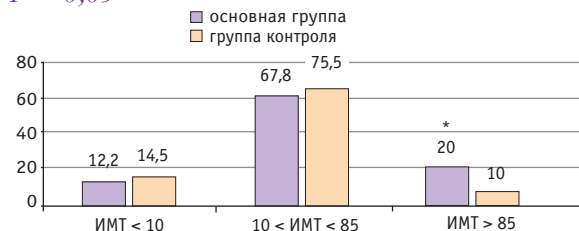
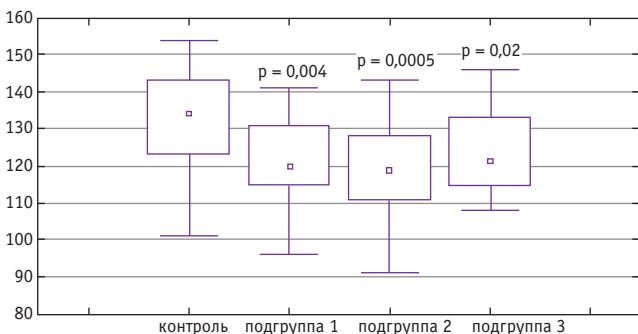


Рис. 4. Показатели индекса IQ у школьников группы контроля и основной группы (подгрупп 1–3).

Примечание. Подгруппа 1 — дети матерей, принимавших дексаметазон в первом триместре беременности, 2 — во втором, 3 — в третьем



объем кратковременной слуховой и зрительно-речевой памяти) у детей контрольной группы находились в верхних пределах нормативных границ (табл. 3).

У детей младшего школьного возраста, матери которых принимали дексаметазон в I и II триместрах беременности, отмечена тенденция к снижению уровня логического и абстрактного мышления, способности к анализу ситуации и применению правил (субтест 2 («Понятливость»), $p = 0,02$ и $p = 0,003$ в подгруппах 1 и 2 соответственно); установлен более низкий уровень вербально-логического мышления (субтест 4 («Сходство»), $p = 0,003$, $p = 0,0006$), речевого развития (субтест 5 («Словарный»), $p = 0,01$, $p = 0,005$).

В исследовании установлены статистически значимо более низкие средние значения интегрального невербального показателя интеллекта у школьников, матери которых получали дексаметазон в I и II триместрах беременности ($p = 0,009$ и $p =$

$0,002$ соответственно). Различий средних значений невербального интегрального показателя в контрольной группе и группе детей, матери которых получали дексаметазон в III триместре, не отмечено ($p = 0,1$). При анализе структуры невербальной части интеллекта основные различия между группами были выявлены при оценке уровня перцептивных способностей у детей. Уровни сформированности произвольного внимания (устойчивость, распределение, концентрация), функции произвольной регуляции и организации собственной деятельности, пространственного восприятия и зрительно-пространственной деятельности, регулирующей функции внутренней речи, значительно ниже у детей основной группы (субтест 7 («Недостающие детали»), $p = 0,003$; субтест 8 («Последовательные картинки»), $p = 0,009$). Наиболее значимые различия с показателями контрольной группы по субтестам 7 и 8 отмечены у детей, матери которых принимали дексаметазон в первом ($p = 0,006$ и $p = 0,01$ соот-

Таблица 3

Значения показателей интеллекта по вербальным субтестам у детей школьного возраста, баллы

Субтесты	Группа контроля ($n = 50$), $M \pm \sigma$	Подгруппы основной группы			Критерий Манна — Уитни (основная/контрольная)	Границы нормальных значений	
		1 ($n = 30$), $M \pm \sigma$	2 ($n = 30$), $M \pm \sigma$	3 ($n = 30$), $M \pm \sigma$		min	max
1 — «Осведомленность»	$15,2 \pm 3,0$	$14,4 \pm 3,18$	$13,1 \pm 3,37$	$14,7 \pm 2,42$	$U = 676,5$; $p = 0,08$	7,9	14,7
2 — «Понятливость»	$15,0 \pm 3,85$	$12,2 \pm 4,51$	$12,2 \pm 3,12$	$13,7 \pm 3,01$	$U = 551$; $p = 0,006$	7,4	12,6
3 — «Арифметика»	$11,9 \pm 2,88$	$11,9 \pm 3,05$	$10,7 \pm 2,62$	$10,7 \pm 3,02$	$U = 739,5$; $p = 0,21$	9,2	14,4
4 — «Сходство»	$17,2 \pm 3,14$	$14,7 \pm 3,05$	$14,4 \pm 2,86$	$15,2 \pm 2,45$	$U = 448$; $p = 0,0003$	7,0	13,4
5 — «Словарный»	$11,1 \pm 4,10$	$8,3 \pm 3,22$	$8,0 \pm 3,74$	$9,7 \pm 2,80$	$U = 560$; $p = 0,008$	9,2	14,8
6 — «Повторение цифр»	$11,0 \pm 2,95$	$11,2 \pm 2,07$	$10,1 \pm 3,05$	$10,1 \pm 2,16$	$U = 805$; $p = 0,466$	6,5	12,9

Таблица 4

Значения показателей интеллекта по невербальным субтестам у детей школьного возраста, баллы

Субтесты	Группа контроля ($n = 50$), $M \pm \sigma$	Подгруппы			Критерий Манна — Уитни (основная/контрольная)	Границы нормальных значений	
		1 ($n = 30$), $M \pm \sigma$	2 ($n = 30$), $M \pm \sigma$	3 ($n = 30$), $M \pm \sigma$		min	max
7 — «Недостающие детали»	$16,6 \pm 4,30$	$14,2 \pm 3,47$	$14,6 \pm 2,21$	$14,7 \pm 3,92$	$U = 521$; $p = 0,003$	7,9	14,7
8 — «Последовательные картинки»	$17,2 \pm 3,13$	$14,5 \pm 3,81$	$14,4 \pm 3,90$	$16,1 \pm 2,80$	$U = 566,5$; $p = 0,009$	7,4	12,6
9 — «Кубики Коса»	$16,6 \pm 3,87$	$15,7 \pm 3,10$	$15,0 \pm 2,85$	$15,6 \pm 2,44$	$U = 666$; $p = 0,07$	9,2	14,4
10 — «Складывание фигур»	$14,3 \pm 3,61$	$12,6 \pm 3,11$	$12,5 \pm 2,95$	$12,9 \pm 2,81$	$U = 624,5$; $p = 0,03$	7,4	11,6
11 — «Шифровка»	$12,2 \pm 3,07$	$10,0 \pm 3,36$	$10,8 \pm 2,71$	$12,3 \pm 2,67$	$U = 629,5$; $p = 0,03$	8,0	12,3
12 — «Лабиринты»	$13,9 \pm 2,08$	$12,7 \pm 2,23$	$12,8 \pm 2,52$	$13,2 \pm 2,18$	$U = 685,5$; $p = 0,09$	7,4	11,8

ветственно) и втором ($p = 0,003$, $p = 0,01$) триместрах беременности. Результаты субтеста 9, при выполнении которого требуется подключение аналитико-синтетических способностей испытуемого, равнозначны в обеих группах ($p = 0,07$) (табл. 4).

При сравнении субтеста 11, отражающего показатели зрительно-моторной координации, концентрации внимания, способности к интеграции зрительно-двигательных стимулов и скорости формирования новых навыков, в подгруппах основной группы детей установлено, что данные навыки значительно слабее развиты у детей первой подгруппы ($p = 0,01$): у 26% детей показатели субтеста 11 были ниже нормальных, у такого же количества детей выявлены пограничные значения. Во второй подгруппе у 18,5% обследованных детей показатели субтеста 11 были ниже нормы, у 14,8% выявлены пограничные значения. В третьей подгруппе отличий результатов данного субтеста от показателей контрольной группы выявлено не было ($p = 0,6$).

Не установлено корреляционной связи между показателями интеллектуального развития детей и дозой дексаметазона у матерей в период гестации. Однако в ходе исследования была отмечена тенденция к более низким показателям интеллекта у детей при более раннем начале терапии дексаметазоном у матери ($r = 0,27$; $p = 0,004$).

Таким образом, применение дексаметазона в ранние сроки гестации может привести к отсроченным негативным

последствиям для физического и интеллектуального развития детей в младшем школьном возрасте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. По результатам нашего исследования в группе детей раннего возраста не установлено отрицательного влияния антенатального применения дексаметазона на показатели физического и нервно-психического развития.
2. Применение дексаметазона у беременных женщин с повышенным уровнем маркеров адреналовой гиперандрогении оказывает отсроченное негативное действие на физическое развитие детей, проявляющееся в виде выраженной дисгармоничности массо-ростовых показателей детей в младшем школьном возрасте за счет увеличения частоты избыточной массы тела и ожирения ($p = 0,04$).
3. Применение дексаметазона у беременных женщин в ранние сроки гестации приводит к значимому отсроченному негативному воздействию на интеллектуальные способности у детей в младшем школьном возрасте: снижению уровня речевого развития ($p = 0,005$), вербально-логического мышления ($p = 0,0003$), сформированности произвольного внимания ($p = 0,01$) и способности к организации и регуляции деятельности ($p = 0,01$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Скворцов И. А., Ермоленко Н. А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии. М.: МЕДпресс-информ, 2003. 368 с.
2. Филимоненко Ю. И., Тимофеев В. И. Тест Д. Векслера: диагностика структуры интеллекта (детский вариант): метод. рук-во / Под ред. Ю. И. Филимоненко, В. И. Тимофеева. СПб.: ИМАТОН, 2006. 112 с.
3. Bayer S. A., Altman J., Russo R. J., Zhang X. Timetables of neurogenesis in the human brain based on experimentally determined patterns in the rat // *Neurotoxicology*. 1993. Vol. 14. N 1. P. 83–144.
4. Belanoff J. K., Gross K., Yager A., Schatzberg A. F. Corticosteroids and cognition // *J. Psychiatr. Res.* 2001. Vol. 35. N 3. P. 127–145.
5. Charmandari E., Kino T., Souvatzoglou E., Chrousos G. P. Pediatric stress: hormonal mediators and human development // *Horm. Res.* 2003. Vol. 59. N 4. P. 161–179.
6. Dennis M. Childhood medical disorders and cognitive impairment: Biological risk, time, development, and reserve. In K. O. Yeates, M. D. Ris, H. G. Taylor (Eds.) // *Pediatric neuropsychology: Research, theory and practice*. 2000. N. Y.: The Guilford Press. P. 3–22.
7. Hirvikoski T., Nordenström A., Lindholm T., Lindblad F. et al. Cognitive functions in children at risk for congenital adrenal hyperplasia treated prenatally with dexamethasone // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007. Vol. 92. N 2. P. 542–548.
8. Matthews S. G. Antenatal glucocorticoids and the developing brain: mechanisms of action // *Semin. Neonatol.* 2001. Vol. 6. N 4. P. 309–317.
9. Meyer-Bahlburg H. F., Dolezal C., Baker S. W., Carlson A. D. et al. Cognitive and motor development of children with and without congenital adrenal hyperplasia after early-prenatal dexamethasone // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004. Vol. 89. N 2. P. 610–614.
10. Patel P. D., Lopez J. F., Lyons D. M., Burke S. et al. Glucocorticoid and mineralocorticoid receptor mRNA expression in squirrel monkey brain // *J. Psychiatr. Res.* 2000. Vol. 34. N 6. P. 383–392.
11. Sánchez M. M., Young L. J., Plotsky P. M., Insel T. R. Distribution of corticosteroid receptors in the rhesus brain: relative absence of glucocorticoid receptors in the hippocampal formation // *J. Neurosci.* 2000. Vol. 20. N 12. P. 4657–4668.
12. Sweet D. G., Carnielli V., Greisen G., Hallman M. et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants — 2010 update // *Neonatology*. 2010. Vol. 97. N 4. P. 402–417.
13. Tardy-Guidollet V., Menassa R., Costa J. M., David M. et al. New management strategy of pregnancies at risk of congenital adrenal hyperplasia using fetal sex determination in maternal serum: French cohort of 258 cases (2002–2011) // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014. Vol. 99. N 4. P. 1180–1188. 