

**Особенности гормонального
статуса у новорожденных
с врожденными пороками
развития, нуждающихся
в хирургическом вмешательстве**

Ю.С. Александрович¹, С.А. Фомин², К.В. Пшениснов¹

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-
Петербург, Россия

² ГБУЗ «Детская городская больница № 1», Санкт-Петербург,
Россия

Реферат

Актуальность. Изменения гормонального статуса являются основными факторами реализации всех механизмов компенсации и защиты от дистресса, что особенно актуально для новорожденных в критическом состоянии.

Цель исследования. Изучить особенности гормонального статуса у новорожденных с врожденными пороками развития, нуждающихся в хирургическом вмешательстве и интенсивной терапии.

Материалы и методы. Обследовано 23 новорожденных с врожденными пороками развития, среди которых было 10 мальчиков и 13 девочек. Срок гестации составил 39,3 (38–40) недели. Среди врожденных пороков развития преобладали правосторонняя ложная диафрагмальная грыжа (25 %), атрезия пищевода с трахеопищеводным свищом (20 %), синдром Ледда (10 %) и омфалоцеле (15 %). Также были выявлены кистозное удвоение слепой кишки (5 %), болезнь Гиршпрунга (5 %), киста яичника (15 %) и лимфангиома забрюшинного пространства (5 %). Состояние детей при рождении было более тяжелым, о чем свидетельствует низкая оценка по шкале Апгар, которая на первой минуте составила 7,5 (6–8) балла, а на пятой — 8,0 (7–9).

Результаты исследования. Выявлено, что для детей с врожденными пороками развития характерны более высокие показатели концентрации кортизона, кортизола, альдостерона и более низкие 17-гидроксипрогестеро-

**Features of the hormonal status
at newborns in critical condition.
Article**

Yu.S. Aleksandrovich¹, S.A. Fomin², K.V. Pshenisnov¹

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg,
Russia

² Children's City hospital № 1, Saint-Petersburg, Russia

Abstract

Background. Changes in hormonal status are the main factors in the implementation of all mechanisms of compensation and resistance protection, which is especially relevant for newborns in critical condition.

Objectives. Study the features of hormonal status in newborns with congenital malformations in need of surgery and intensive care.

Materials and methods. 23 newborns with congenital malformations were examined, including 10 boys and 13 girls. Gestation age was 39.3 (38–40) weeks. Among the congenital malformations, right-sided false diaphragm hernia (25 %), esophageal atresia with tracheoepipharyngeal fistula (20 %), Ladd syndrome (10 %) and omphalocele (15 %) dominated. Cystic doubling of the blind intestine (5 %), Girschprung disease (5 %), ovarian cyst (15 %) and retroperitoneal lymphangioma (5 %) were also detected. The condition of children at birth was more severe, as evidenced by the low Apgar score, which at the first minute was 7.5 (6–8) and at the fifth 8.0 (7–9) points.

Results. Children with congenital malformations were found to have higher concentrations of cortisone, cortisol, aldosterone and lower 17-hydroxyprogesterone, 17-hydroxypregnenolone, DGEA and progesterone, which were statistically significant ($p < 0.05$). The concentration of cortisol and aldosterone was significantly higher in the first stage of the study, most likely due to the presence of stress and massive fluid therapy ($p = 0.001$). It was found that upon admission to the intensive care and intensive care unit, patients had sufficiently high concentrations of all steroid hormones, with

на, 17-гидроксипрегненолона, ДГЭА и прогестерона, что явилось статистически значимым ($p < 0,05$). Концентрация кортизола и альдостерона была значительно выше на первом этапе исследования, что, вероятнее всего, обусловлено наличием стресса и массивной инфузионной терапией ($p = 0,001$). Установлено, что при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии у пациентов отмечались достаточно высокие концентрации всех стероидных гормонов, причем концентрация кортизола и кортизона достигла максимума на третьем этапе исследования.

Заключение. У детей с врожденными пороками развития, подвергшихся оперативному лечению и интенсивной терапии, отмечается увеличение концентрации кортизола и кортизона с одновременным снижением уровня их предшественников, что является маркером стресса, обусловленного основным заболеванием и лечебными воздействиями.

Ключевые слова: гормональный статус, стероиды, новорожденные, критическое состояние

✉ **Для корреспонденции:** Пшениснов Константин Викторович — канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург; e-mail: Psh_k@mail.ru

✉ **Для цитирования:** Александрович Ю.С., Фомин С.А., Пшениснов К.В. Особенности гормонального статуса у новорожденных с врожденными пороками развития, нуждающихся в хирургическом вмешательстве. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2019;4:106–112.

✉ **Поступила:** 30.07.2019

✉ **Принята к печати:** 05.11.2019

the concentration of cortisol and cortisone reaching a maximum at the third stage of the study.

Conclusion. In children with congenital malformations subjected to rapid treatment and intensive care, there is an increase in the concentration of cortisol and cortisone with a simultaneous decrease in the level of their precursors, which is a marker of stress caused by the main disease and therapeutic effects.

Keywords: hormonal status, steroids, newborn, critical condition

✉ **For correspondence:** Konstantin V. Pshenisnov — MD, Ph.D., associate professor of anesthesiology, intensive care and emergency pediatrics postgraduate education SBEI HE Saint-Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia; e-mail: Psh_k@mail.ru

✉ **For citation:** Aleksandrovich YuS, Fomin SA, Pshenisnov KV. Features of the hormonal status at newborns in critical condition. Article. Annals of Critical Care. 2019;4:106–112.

✉ **Received:** 30.07.2019

✉ **Accepted:** 05.11.2019

DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-106-112

Введение

Период новорожденности является уникальным этапом жизни человека, во время которого происходят значительные анатомические и функциональные перестройки в организме, направленные на адаптацию к новым условиям существования. Наиболее важные изменения происходят в дыхательной, сердечно-сосудистой и нейроэндокринной системе, которые призваны обеспечить компенсацию родового стресса и предотвратить развитие дистресса [1, 2].

По мнению основоположника учения о стрессе Ганса Селье, под стрессом подразумевается неспецифиче-

ский компонент ответа целостного организма на любое предъявленное ему требование, причем к основным стрессорам относятся факторы, непосредственно угрожающие гомеостазу. Однако следует понимать, что стресс — это не проявление болезни или патологического состояния, а адаптационная реакция к изменяющимся условиям. Ганс Селье утверждал: «Стресс — это аромат и вкус жизни, и избежать его может лишь тот, кто ничего не делает. Мы не должны, да и не в состоянии избегать стресса. Полная свобода от стресса означала бы смерть» [3]. В то же время дистресс является проявлением различных болезней, которые манифестируют при срыве нейрогуморальных механизмов защиты.

Ключевую роль в предотвращении родового дистресса играют эндокринная система и особенности гормонального статуса новорожденного ребенка, что особенно актуально для новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела и детей, нуждающихся в мероприятиях интенсивной терапии [1, 2].

Даже у здорового новорожденного именно выраженный катехоламиновый всплеск лежит в основе синдрома «только что родившегося ребенка» и способствует максимально быстрому реагированию на изменение ключевых путей метаболизма. Транзиторная гиперфункция желез внутренней секреции также является физиологическим механизмом и отмечается у всех детей в первые часы и дни жизни, при этом максимальная активность адреналовой и глюкокортикоидной функции надпочечников отмечается сразу при рождении и в первые часы жизни. При патологическом течении родов может развиваться симпат-адреналовый криз, который чаще всего отмечается при родовой травме.

У недоношенных новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела достаточно часто встречается острая надпочечниковая недостаточность, которая отмечается при неонатальном сепсисе, интранатальной асфиксии и врожденных пороках развития [4, 5]. В ряде случаев острая надпочечниковая недостаточность встречается и у доношенных новорожденных, перенесших различные операции, в том числе кардиохирургические вмешательства с применением искусственного кровообращения [6, 7].

Следует отметить, что, несмотря на многочисленные исследования, посвященные особенностям клинико-лабораторного статуса у новорожденных при различных критических состояниях, работы, оценивающие гормональный статус в раннем неонатальном периоде, весьма немногочисленны, что особенно справедливо для детей с врожденными пороками развития. Именно это и явилось основанием для выполнения настоящего исследования.

Цель исследования — изучить особенности гормонального статуса у новорожденных с врожденными пороками развития, нуждающихся в хирургическом вмешательстве и интенсивной терапии.

Материалы и методы

Обследовано 23 новорожденных с врожденными пороками развития, среди которых было 10 мальчиков и 13 девочек. Срок гестации составил 39,3 (38–40) недели, родоразрешение через естественные родовые пути было у 12 (52 %) и путем кесарева сечения — у 11 (48 %) детей. Стимуляция родовой деятельности осуществлялась с помощью баллона-расширителя (15 %), местного применения динопростона (20 %) и амниоцентеза (7,5 %). Характеристика группы представлена в табл. 1.

Среди врожденных пороков развития преобладали правосторонняя ложная диафрагмальная грыжа (25 %), атрезия пищевода с трахеопищеводным свищом (20 %), синдром Ледда (10 %) и омфалоцеле (15 %). Также были выявлены кистозное удвоение слепой кишки (5 %), болезнь Гиршпрунга (5 %), киста яичника (15 %) и лимфангиома забрюшинного пространства (5 %).

В 4,3 % случаев (1 беременность) имело место экстракорпоральное оплодотворение, в 34 % (8 матерей) в анамнезе имелось оперативное родоразрешение. Кроме этого, в 17 % (4 родов) случаев отмечались длительные роды, обусловленные вторичной слабостью родовой деятельности.

Состояние детей при рождении было средней степени тяжести, о чем свидетельствует оценка по шкале Апгар, которая на первой минуте составила 7,5 (6–8) балла, а на пятой — 8,0 (7–9) балла.

Таблица 1. Характеристика новорожденных

Параметр	Ме (LQ–HQ)
Возраст матери, лет	30,17 (28–32)
Номер беременности, <i>n</i>	2,5 (1–3)
Срок гестации, недель	39,3 (38–40)
Длительность родов, ч	8,08 (6,2–9,1)
Безводный промежуток, ч	7,53 (4,2–9,1)
Вес ребенка, г	3183,9 (4400–2220)
Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте, баллы	7,50 (6–8)
Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте, баллы	8,0 (7–9)
Возраст на момент поступления в ОРИТ, дни	1,5 (1–2)
Возраст на момент операции, дни	2,5 (1–4)
Оценка по шкале NEOMOD, баллы	4 (3–4)

Средний возраст детей на момент выполнения хирургического вмешательства составил 2,5 (1–4) суток. В 54 % случаев операции были выполнены в течение 1-х суток, в 90 % — не позднее двух суток. У всех детей применялась тотальная внутривенная анестезия. В зависимости от наличия стероидной терапии в послеоперационном периоде дети были разделены на две группы. В первой группе всем пациентам был назначен гидрокортизон, во второй он не применялся. Оценка тяжести состояния по шкале NEOMOD в первой группе составила 4,88, а во второй — 3,44 балла.

Методы исследования: с помощью ХГ-МС исследовали концентрацию 17-гидроксиандростенолона, альдостерона, ДГЭА, кортизола, кортизона, кортикостерона,

прогестерона, тестостерона, эстрадиола и 17-гидроксипрогестерона.

Забор проб крови осуществляли из периферической вены в объеме 2,0 мл шприцами фирмы B. Braun в пробирки «BD Vacutainer SST II Advance 367955», содержащие активатор свертывания и гель, после поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных спустя 1,5 (1–2) суток после рождения.

Повторный забор проб осуществляли спустя 10 минут и 24 часа после окончания хирургического вмешательства. У 8 (36 %) детей с врожденными пороками развития после первого забора крови вводился гидрокортизон в дозе 2 мг/кг/сутки.

Не позднее чем через 10 минут после забора крови проводили центрифугирование образцов на центрифуге Liston, модель C2204, со скоростью 3000–1 в течение 10 минут. Полученная надосадочная сыворотка отбиралась в пробирки «BD Vacutainer SST II Advance 367955» в объеме 5 мл. После отбора материал подвергался быстрому замораживанию при температуре -45°C .

Специальные гистологические исследования следов не проводились, стандартное исследование выявило практически во всех случаях признаки фетоплацентарной недостаточности и неспецифические воспалительные явления (от незначительной степени до умеренной).

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программных средств пакета Statistica v.10.0. Учитывая, что полученные данные не соответствовали закону о нормальном распределении, все результаты представлены в виде медианы (Me), нижнего (LQ) и верхнего (HQ) квартилей. Анализ достоверности различий между группами осуществляли с использованием методов непараметрической статистики. За критический уровень значимости было принято значение $p < 0,05$.

Результаты исследования

Особенности гормонального статуса у детей с врожденными пороками развития при поступлении в ОРИТ представлены в табл. 2. У всех детей отмечалось значительное увеличение концентрации кортизола, которая превышала показатели референсных значений на 50 %. Концентрация кортизона также была значительно выше и составила 125 % от нормальных показателей. Увеличение концентрации по сравнению с нормой также было характерно для 17-ОН-прегненолона и альдостерона. В то же время обращает на себя внимание значительное снижение концентрации 17-ОН-прогестерона, прогестерона, дегидроэпиандростерона и кортикостерона. В частности, концентрация 17-ОН-прогестерона и прогестерона была снижена на 48 и 70 % соответственно,

показатели дегидроэпиандростерона были ниже нормы на 95 %, а уровень кортикостерона был ниже на 32 % по сравнению с референсными значениями.

Таблица 2. Концентрация стероидных гормонов в венозной крови у детей с врожденными пороками развития

Гормон	Me (LQ–HQ)	Возрастные референсные значения, нг/мл
Кортизол	242,3 (50,7–499,7)	121,03
Кортизон	183,3 (99,6–335,1)	146,67
17-ОН-прогестерон	1,12 (0,3–1,3)	2,15
17-ОН-прегненолон	13,8 (5,8–25,3)	0,6
Альдостерон	0,73 (0,29–4,8)	0,3
Дегидроэпиандростерон	4,39 (1,8–61,0)	96
Прогестерон	7,0 (2,6–29,8)	22,82
Кортикостерон	26,3 (0,5–40,9)	38,50

Показатели гормонального статуса в зависимости от степени выраженности стресса представлены в табл. 3.

Установлено, что при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии у всех детей отмечалось значительное увеличение концентрации кортизола, которая превышала показатели референсных значений на 50 %. На втором этапе исследования (через 10 минут после операции) отмечено значительное снижение концентрации указанного гормона на 21 %, что явилось статистически значимым ($p = 0,013$), однако спустя сутки после операции его концентрация снова существенно возросла и составила 160 % от исходных показателей ($p = 0,016$). Для концентрации кортизона также была характерна указанная тенденция, хотя отмеченные изменения не явились статистически значимыми. Уровень 17-ОН-прегненолона и альдостерона на всех этапах исследования постепенно снижался и приближался к возрастным показателям, однако статистически значимые различия на этапах исследования отсутствовали. Показатели дегидроэпиандростерона и кортикостерона в динамике значительно снижались, при этом минимальные значения были характерны для третьего этапа исследования, что явилось статистически значимым по сравнению с показателями как первого, так и второго этапа исследований. Обращает на себя внимание динамика концентрации прогестерона, которая на втором этапе исследования увеличилась на 17 % по сравнению с исходными показателями, что явилось статистически значимым ($p = 0,04$), однако через сутки после операции она значительно снизилась и составила лишь 61,5 % от уровня первого этапа исследования.

Таблица 3. Концентрация стероидных гормонов у детей с врожденными пороками развития

Гормон	1	2	3	Возрастные референсные значения, нг/мл
	Me (LQ-HQ)	Me (LQ-HQ)	Me (LQ-HQ)	
Кортизол	242,3 (50,7–499,7)	192,2* (30,8–1899,8) <i>p</i> = 0,013	388,8* (143,4–1786,9) <i>p</i> = 0,016	121,03
Кортизон	183,3 (99,6–335,1)	169,5 (91,1–303,9)	241,5 (92,6–311,1)	146,67
17-ОН-прогестерон	1,12 (0,3–1,3)	1,28 (0,5–2,27)	0,41 (0,3–0,89)	2,15
17-ОН-прегненолон	13,8 (5,8–25,3)	11,4 (6,4–23,3)	3,9 (1,5–9,0)	0,6
Альдостерон	0,73 (0,29–4,8)	0,36 (0,29–1,01)	0,29 (0,29–1,43)	0,3
Дегидроэпиандростерон	4,39 (1,8–61,0)	3,34 (1,7–18,9)	1,7*** (1,7–2,93) * <i>p</i> = 0,013 * <i>p</i> = 0,016	96
Прогестерон	7,0 (2,6–29,8)	8,22* (1,07–11,8) <i>p</i> = 0,04	4,3 (0,46–9,22)	22,82
Кортикостерон	26,3 (0,5–40,9)	3,7 (1,03–9,67)	1,69* (0,85–4,14) <i>p</i> = 0,009	38,50

*Различия статистически значимы по сравнению с первым этапом исследования.

**Различия статистически значимы по сравнению со вторым этапом исследования.

При проведении корреляционного анализа выявлена умеренно выраженная зависимость между концентрацией альдостерона в плазме крови и почасовым темпом диуреза, которая была характерна для всех этапов исследования ($R = 0,64$; $p = 0,000$).

Показатели гормонального статуса в зависимости от применения системных глюкокортикостероидов представлены в табл. 4.

Выявлено, что при поступлении в ОРИТ концентрация кортизола и кортизона была значительно ниже у детей, нуждавшихся в заместительной терапии стероидами, что явилось статистически значимым ($p = 0,04$ и $p = 0,006$ соответственно). Изменения в показателях других гормонов на первом этапе исследования были статистически незначимы. Через 10 минут после операции существенные различия были характерны только для концентрации кортизола, которая была значительно выше у детей, получавших заместительную терапию, что явилось статистически значимым ($p = 0,045$). Через сутки после операции концентрация кортизола и кортизона также была существенно выше у детей, получавших экзогенные стероиды ($p = 0,034$ и $p = 0,005$ соответственно).

Обсуждение результатов

После хирургической коррекции врожденного порока развития на фоне мероприятий интенсивной терапии отмечалось изменение концентрации практически всех стероидов. На вторые сутки после операции концентрация кортизола увеличилась на фоне экзогенного введения глюкокортикоидов в три раза, отмечалось снижение кортикостерона, прогестерона в 2 раза, существенное снижение ДГЭА (в 17 раз). Примечательна динамика концентрации альдостерона. В частности, в предоперационном периоде имело место резкое увеличение его концентрации, при этом показатели были в шесть раз выше по сравнению с детьми без врожденных пороков развития, что, скорее всего, обусловлено массивной волемической нагрузкой [8]. В последующем было зарегистрировано двукратное снижение, что связано с уменьшением объема вводимой жидкости.

В то же время концентрация ДГЭА у детей с врожденными пороками развития изначально составляла 50 % от показателей здоровых детей и продолжала стремительно снижаться в течение всего послеопераци-

Таблица 4. Особенности гормонального статуса в зависимости от наличия заместительной терапии стероидами

Гормон	Дети, не получавшие стероиды			Дети, получавшие стероиды		
	Ме (LQ–HQ)			Ме (LQ–HQ)		
	1	2	3	1	2	3
Кортизол	499,7 (218,9–601,2)	95,6 (7,8–456,6)	13,9 (2,0–388,8)	234,5* (31,8–379,0) $p = 0,04$	803** (56,0–2710,5) $p = 0,045$	497,5*** (371,6–1998,9) $p = 0,034$
Кортизон	374,4 (302,8–387,7)	103,4 (50,9–298,9)	50,7 (23,9–254,3)	128,8* (61,9–242,4) $p = 0,006$	183,2 (94,2–321,5)	258*** (234,5–325,4) $p = 0,005$
17-ОН-прогестерон	1,14 (0,3–1,29)	1,28 (0,3–25,4)	0,47 (0,3–0,89)	1,0 (0,3–1,3)	1,19 (0,57–1,79)	0,41 (0,3–0,8)
17-ОН-прегненолон	9,9 (5,2–38,8)	12,7 (1,5–25,9)	3,9 (1,5–7,0)	16,6 (6,2–24,4)	10,35 (7,3–20,3)	3,7 (1,8–13,3)
Альдостерон	0,29 (0,29–4,8)	0,93 (0,29–2,49)	1,33 (0,29–3,24)	0,73 (0,29–3,56)	0,3 (0,29–0,76)	0,29 (0,29–1,08)
Дегидроэпиандростерон	5,64 (1,78–177,3)	3,3 (1,76–38,3)	1,7 (1,7–2,72)	4,36 (1,79–52,24)	4,42 (1,7–16,35)	1,7 (1,7–3,4)
Прогестерон	25,69 (10,13–36,9)	11,59 (9,8–14,6)	6,3 (3,9–15,1)	4,9 (2,6–23,9)	5,91 (1,4–11,1)	3,2 (0,4–8,4)
Кортикостерон	36,7 (0,56–41,3)	3,65 (0,17–4,3)	1,15 (0,85–2,7)	26,2 (0,3–37,4)	6,4 (1,2–20,3)	3,3 (1,2–7,2)

*Различия статистически значимы на первом этапе исследования.

**Различия статистически значимы на втором этапе исследования.

***Различия статистически значимы на третьем этапе исследования.

онного периода, независимо от объема хирургического лечения, тяжести послеоперационного периода и методов анальгезии. Аналогичная ситуация была характерна и для предшественников глюкокортикоидов и альдостерона, что, вероятнее всего, свидетельствует об истощении механизмов компенсации [9].

Исходная концентрация кортизола у детей с пороками развития была существенно выше возрастных референсных значений, что, вероятнее всего, свидетельствует о наличии значительной стрессорной реакции. При этом отмечается существенное снижение уровня остальных стероидов. Увеличение концентрации кортизола в динамике обусловлено введением гидрокортизона. Все пациенты с летальным исходом имели выраженный дефицит ДГЭА и альдостерона: менее 1,7 нмоль/л и 0,29 нмоль/л соответственно. Также у них отмечалось снижение кортикостерона (1,6 vs 7,22; $p = 0,05$). Концентрация кортизола и кортизона не имела значимых различий в зависимости от исхода.

Анализ литературы подтвердил предположения о зависимости концентрации кортизола от множества факторов — срока гестации, патологии плода и матери, «зрелости» плода и фетоплацентарного кровотока

в целом, длительности родов и метода родоразрешения [10–12]. Дети с врожденными пороками развития, получавшие экзогенный гидрокортизон, не имели дефицита кортизола и кортизона, влияющего на тяжесть состояния.

Выводы

1. У детей с врожденными пороками развития, подвергшихся оперативному лечению и интенсивной терапии, концентрация стероидов является маркером перенесенного стресса, обусловленного основным заболеванием и инвазивными лечебными манипуляциями.
2. Наиболее выраженные изменения показателей стероидного обмена у новорожденных с врожденными пороками развития характерны для таких гормонов, как дегидроэпиандростерон, прогестерон, кортизол и альдостерон, которые отмечаются на всех этапах исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Авторы выражают искреннюю благодарность за оказанную помощь и поддержку при проведении исследования заместителю главного врача по анестезиологии и реанимации ГБУЗ «Детская городская больница № 1» Юлии Владимировне Горелик и заведующему отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных № 39а Сергею Львовичу Иванову.

Вклад авторов. Александрович Ю.С., Фомин С.А., Пшениснoв К.В. — разработка концепции исследования, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

ORCID авторов

Александрович Ю.С. — 0000-0002-2131-4813

Пшениснoв К.В. — 0000-0003-1113-5296

Фомин С.А. — 0000-0001-7174-3512

Литература/References

- [1] Шабалов Н.П. Неонатология. Учебное пособие в двух томах. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
[Shabalov N.P. Neonatologiya (Neonatology) Uchebnoe posobie v dvuh tomah. M.: GEOTAR-Media, 2019. (In Russ)]
- [2] Шабалов Н.П. Детские болезни. Учебник для вузов. СПб.: Питер, 2019.
[Shabalov N.P. Detskie bolezni (Children disease) Uchebnik dlya VUZov. SPb.: Piter, 2019. (In Russ)]
- [3] Селье Г. Стресс без дистресса. М.: Прогресс, 1979.
[Sele G. Stress bez distressa (Stress without Distress). M.: Progress, 1979. (In Russ)]
- [4] Hallman M. The story of antenatal steroid therapy before preterm birth. *Neonatology*. 2015; 107(4): 352–357. DOI: 10.1159/000381130.
- [5] Dasgupta S., Jain S.K., Aly A.M. Neonatal Hypotension, the Role of Hydrocortisone and Other Pharmacological Agents in its Management. *J Pediatr Child Care*. 2016; 2(1): 08.
- [6] Anand K.J., Brown M.J., Causon R.C., et al. Can the human neonate mount an endocrine and metabolic response to surgery? *J Pediatr Surg*. 1985; 20(1): 41–48.
- [7] Crawford J.H., Hull M.S., Borasino S., et al. Adrenal insufficiency in neonates after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Paediatr Anaesth*. 2017; 27(1): 77–84. DOI: 10.1111/pan.13013
- [8] Abdel Mohsen A.H., Taha G., Kamel B.A., Maksood M.A. Evaluation of aldosterone excretion in very low birth weight infants. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2016; 27(4): 726–732. DOI: 10.4103/1319-2442.185234
- [9] Talge N.M., Neal C., Glover V. Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2007; 48(3–4): 245–261. DOI: JCPP1714[pii]10.1111/j.1469-7610.2006.01714.x
- [10] Mörelius E., He H.G., Shorey S. Salivary cortisol reactivity in preterm infants in neonatal intensive care: an integrative review. *Int J Environ Res Public Health*. 2016; 13(3). pii: E337. DOI: 10.3390/ijerph13030337
- [11] Hillman N.H., Kallapur S.G., Jobe A.H. Physiology of transition from intrauterine to extrauterine life. *Clin Perinatol*. 2012 Dec;39(4):769–783. DOI: 10.1016/j.clp.2012.09.009
- [12] Albrecht E.D., Pepe G.J. Placental steroid hormone biosynthesis in primate pregnancy. *Endocr Rev*. 1990; 11(1): 124–150.