

Гормональный статус и кардиореспираторная адаптация поздних недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде

А.В. Кубышкина^{1,2}, И.И. Логвинова^{1,2}

¹ФГБУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия;

²БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1», Воронеж, Россия

Hormonal status and cardiorespiratory adaptation of late premature newborns in the early neonatal period

A.V. Kubyshkina^{1,2}, I.I. Logvinova^{1,2}

¹Burdenko State Medical University, Voronezh, Russia;

²Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1, Voronezh, Russia

Рост числа поздних преждевременных родов в течение последних лет и повышенная частота развития неонатальных осложнений у новорожденных со сроком гестации 34–36 нед объясняют интерес исследователей к проблеме поздней недоношенности. Потеря поздними недоношенными последних недель беременности прерывает формирование иерархических связей между регулируемыми звеньями и органами-мишенями. При этом открытым остается вопрос, насколько значимо влияние поздней недоношенности на гормональный статус новорожденного и каковы ближайшие и отдаленные последствия гормональных нарушений, возникших в ранний неонатальный период.

Цель исследования. Изучение влияния гормонального статуса новорожденного на кардиореспираторную адаптацию поздних недоношенных новорожденных в ранний неонатальный период.

Материалы и методы. В исследование включены 105 новорожденных со сроком гестации 34–36 нед. Проведена комплексная оценка раннего адаптационного периода, определены уровни ТТГ, Т3, Т4 общего, Т4 свободного, кортизола. Образцы крови брали после рождения из вены пуповины и на 4-е сутки из подкожных вен. Концентрацию гормонов определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов «Компании Алкор Био» (Россия).

Результаты. Установлена связь между состоянием тиреостата, концентрацией кортизола и течением кардиореспираторной адаптации у поздних недоношенных новорожденных. Новорожденные, нуждающиеся в респираторной и кардиотонической терапии, имели сниженные концентрации Т3, свободного Т4 и кортизола пуповинной крови. На 4-е сутки жизни у новорожденных, нуждающихся в респираторной терапии, отмечено снижение уровня Т4 свободного и повышение уровня кортизола; дети, получающие кардиотоническую поддержку имели сниженную концентрацию Т4 свободного.

Заключение. Гормональная дезадаптация может рассматриваться как дополнительный фактор патогенеза дыхательных расстройств у поздних недоношенных новорожденных, наряду со сниженной площадью газообмена в легких, незрелостью натриевых насосов в альвеолах и дефицитом сурфактанта.

Ключевые слова: новорожденные, поздние недоношенные, респираторная терапия, гормональный статус, тиреостат, кортизол, кардиореспираторная адаптация.

Для цитирования: Кубышкина А.В., Логвинова И.И. Гормональный статус и кардиореспираторная адаптация поздних недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2022; 67:(4): 22–26. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-22-26

The growth of late preterm labor in recent years and the increased frequency of neonatal complications in 34–36-week gestation newborns explain the interest of researchers in the problem of late prematurity. The loss of the last weeks of pregnancy by late prematurity interrupts the formation of hierarchical connections between regulatory links and target organs, but the questions remain open, how significant is the effect of late prematurity on the hormonal status of the newborn and what are the immediate and long-term consequences of hormonal disorders that occurred in the early neonatal period.

Purpose. This study analyzes the effect of hormonal status on cardio-respiratory adaptation of late premature newborns in the early neonatal period.

Materials and methods. The study included 105 newborns with a gestation period of 34–36 weeks. A comprehensive assessment of the early adaptation period was carried out, the levels of TSH, T3, T4 total, T4 free, cortisol were determined. Blood sampling was carried out immediately after birth from the umbilical cord vein and on the 4th day after birth from the subcutaneous veins. The concentration of hormones was determined by solid-phase enzyme immunoassay using standard sets (Alkor Bio, Russia).

Results. The results of the work established a relationship between the thyrostatic state, cortisol concentration and the course of cardio-respiratory adaptation in late premature newborns. Newborns in need of respiratory and cardiotonic therapy had reduced concentrations of T3, T4 free and cord blood cortisol. On the 4th day of life, newborns in need of respiratory therapy showed a decrease in free T4 and an increase in cortisol, children receiving cardiotonic support had a reduced concentration of free T4.

Conclusion. Hormonal maladaptation can be considered as an additional factor in the pathogenesis of respiratory disorders in late premature newborns along with a reduced gas exchange area in the lungs, immaturity of sodium pumps in alveolocytes and surfactant deficiency.

Key words: Newborns, late prematurity, respiratory therapy, hormonal status, thyrostatic state, cortisol, cardio-respiratory adaptation.

For citation: Kubishkina A.V., Logvinova I.I. Hormonal status and cardio-respiratory adaptation of late premature newborns in the early neonatal period. *Vestn Perinatol i Peditr* 2022; 67:(4): 22–26 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-22-26

Поздние недоношенные новорожденные — самая многочисленная группа среди преждевременно рожденных детей, которая составляет почти 70% от всех недоношенных младенцев [1–3]. В течение последних лет наблюдается рост числа поздних преждевременных родов, связанный с изменениями в акушерской тактике, позволившими пролонгировать ряд беременностей, широким использованием вспомогательных репродуктивных технологий, ухудшением здоровья фертильных женщин, ростом числа гериатрических беременностей [4–6]. Поздние недоношенные новорожденные, как правило, сразу после рождения не нуждаются в оказании реанимационной помощи и имеют антропометрические характеристики, приближенные к таковым у доношенных новорожденных, но, несмотря на кажущуюся стабильность состояния, составляют группу высокого риска развития неонатальных осложнений [7, 8]. По мнению большинства экспертов, начальные проявления дыхательных расстройств у поздних недоношенных могут быть легкими, но течение их непредсказуемо [9, 10]. По сравнению с доношенными новорожденными поздние недоношенные имеют более высокую общую респираторную заболеваемость, в частности распространенность легочной гипертензии в 4,75 раза выше у рожденных на 34–36-й неделе гестации, апноэ — в 2,5 раза [11]. Высокую частоту респираторных нарушений у поздних недоношенных можно объяснить как незрелостью самих легких, имеющих меньшую площадь поверхности газообмена, сниженную способность к выработке сурфактанта и абсорбции легочной жидкости при рождении, так и незрелостью регуляторных систем [12–14].

У доношенного плода отмечается предродовое увеличение концентрации циркулирующих глюкокортикоидов и гормонов щитовидной железы — одних из основных регулирующих звеньев синтеза сурфактанта и кардиореспираторной адаптации новорожденного в целом, а также активации систем терморегуляции в ответ на «голодовой стресс» [15, 16]. Начиная со второй половины беременности, гормоны щитовидной железы плода человека характеризуются высокими уровнями циркулирующих трийодтиронина (rT3) и тироксина (T4) и низкой концентрацией T3 по сравнению с таковыми в раннем неонатальном

периоде [17]. Непосредственно перед родами у зрелого плода происходят изменения в метаболизме тиреоидных гормонов, способствующие повышению выработки и снижению клиренса T3, наблюдается предродовый всплеск концентрации T3, второй пик секреции T3 сопровождается повышением концентрации T4 и происходит в ответ на возросшую концентрацию тиреотропного гормона (ТТГ) после родов [17–19]. Для зрелого плода характерны циркадные ритмы секреции кортизола, контролируемые фетальными пейсмейкерами. В исследовании, проведенном на плодах овец, показано, что кортизол служит важным физиологическим регулятором синтеза фетальных и плацентарных йодтирониновых дейодиназ на поздних сроках беременности, значительно увеличивая концентрацию циркулирующего T3 перед родами [20]. Нет сомнений, что потеря поздними недоношенными последних «золотых» недель беременности прерывает формирование сложных иерархических связей между регулирующими звеньями и органами-мишенями. Однако открытыми остаются вопросы, насколько велико влияние поздней недоношенности на гормональный статус новорожденного и каковы ближайшие и отдаленные последствия гормональных нарушений в ранний неонатальный период?

Цель исследования: изучить влияние гормонального статуса на кардиореспираторную адаптацию поздних недоношенных новорожденных ранний неонатальный период.

Характеристика детей и методы исследования

В исследование включены 105 новорожденных со сроком гестации 34–36 нед, распределение новорожденных по гестационному возрасту следующее: 23 (22%) ребенка рождены 34-й неделе гестации, 41 (39%) — на 35-й неделе гестации, 41 (39%) — на 36-й неделе гестации. В исследование не включали детей с «большими» врожденными пороками развития и хромосомной патологией. Для оценки связи гормонального статуса и кардиореспираторной адаптации новорожденных последовательно разделяли на группы: 1-я группа — 33 новорожденных с дыхательной недостаточностью, нуждающиеся в респираторной терапии, 2-я группа — 72 новорожденных с эффективным самостоятельным дыханием. Для оценки связи гормонального статуса в зависимости от потребности в кардиотонической терапии новорожденные были разделены на группы: 1-я группа — 7 новорожденных с нестабильной гемодинамикой, нуждающихся в кардиотонической терапии, 2-я группа — 98 новорожденных без признаков сердечно-сосудистой недостаточности.

Исследовали уровень следующих гормонов: ТТГ, T3, T4 общий и свободный, кортизол. Образцы крови для исследования брали после рождения из вены пуповины и на 4-е сутки жизни из подкожных вен в утренние часы перед кормлением. Концентрацию

© Кубышкина А.В., Логвинова И.И., 2022

Адрес для корреспонденции: Кубышкина Анастасия Васильевна — асп. кафедры госпитальной педиатрии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии №5 Перинатального центра Воронежской областной клинической больницы №1, ORCID: 0000-0001-6251-2579 e-mail: piv-pav21@mail.ru.

Логвинова Ия Ивановна — д.м.н., проф. Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, врач-неонатолог отделения патологии новорожденных Перинатального центра Воронежской областной клинической больницы №1, ORCID: 0000-0002-5515-7772 394036 Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

гормонов определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов производства «Компании Алкор Био» (Россия) в лаборатории Воронежской городской клинической больницы скорой медицинской помощи №10.

Методы статистического анализа данных. Размер выборки предварительно не рассчитывали. Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 2.6.5 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала ($ДИ$). В отсутствие нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q_1 ; Q_3].

Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполняли с помощью критерия t Стьюдента, при неравных дисперсиях — с помощью критерия t Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, осуществляли с помощью критерия U Манна–Уитни. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применяли метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке отсечения (cut-off) определяли по наивысшему значению индекса Юдена.

Результаты и обсуждение

Поздние недоношенные новорожденные с нарушенной кардиореспираторной адаптацией, нуждающиеся в респираторной и кардиотонической терапии, имели сниженную концентрацию тиреоидных гормонов и кортизола пуповинной крови. В ходе исследования установлено достоверное снижение концентрации Т3, Т4 свободного и кортизола пуповинной крови у новорожденных с дыхательной недостаточностью (табл. 1). Анализ ROC-кривых подтвердил высокую вероятность потребности новорожденных со сниженным уровнем изучаемых гормонов в респираторной терапии (табл. 2). Пороговое значение концентрации Т3 в пуповинной крови составило 0,49 нмоль/л (чувствительность — $Se=81,8\%$; специфичность — $Sp=81,9\%$), Т4 свободного пуповинной крови — 12,3 пмоль/л ($Se=81,8\%$; $Sp=88,9\%$), кортизола пуповинной крови — 267,4 нмоль/л ($Se=63,6\%$; $Sp=70,8\%$). Потребность поздних недоношенных в респираторной терапии прогнозировали при концентрации гормонов пуповинной крови ниже данных величин или равным им.

Потребность новорожденных в кардиотонической поддержке как проявление тяжести кардиореспираторной дезадаптации сопровождалась более выраженным снижением концентрации Т3, Т4 свободного и кортизола в пуповинной крови (табл. 3). Анализ ROC-кривых также подтвердил связь между уровнем определяемых гормонов и потребностью новорожденных в кардиотонической поддержке (см. табл. 2). Пороговое значение концентрации Т3 пуповинной крови составило 0,46 нмоль/л ($Se=85,7\%$; $Sp=86,7\%$), Т4 свободного пуповинной крови — 11,9 пмоль/л ($Se=85,7\%$; $Sp=74,5\%$), кортизола пуповинной крови — 248,9 нмоль/л ($Se=85,7\%$; $Sp=69,4\%$).

Таблица 1. Концентрация тиреоидных гормонов и кортизола у поздних недоношенных в зависимости от необходимости респираторной терапии

Table 1. The concentration of thyroid hormones and cortisol in late premature infants, depending on the need for respiratory therapy

Показатель	Респираторная терапия	Me	[Q ₁ ; Q ₃]	n	p
Т3 в крови пуповины, нмоль/л	Не проводилась	0,51	[0,49; 0,52]	72	<0,001
	Проводилась	0,45	[0,43; 0,48]	33	
Т4 св. в крови пуповины, пмоль/л	Не проводилась	13,75	[12,90; 17,52]	72	<0,001
	Проводилась	11,60	[10,20; 11,90]	33	
Кортизол в крови пуповины, нмоль/л	Не проводилась	284,65	[241,38; 341,85]	72	<0,001
	Проводилась	226,70	[202,00; 283,00]	33	
Т4 св. 4 сут, пмоль/л	Не проводилась	24,60	[20,45; 27,82]	72	<0,001
	Проводилась	19,10	[17,10; 20,00]	33	
Кортизол 4 сут, нмоль/л	Не проводилась	204,40	[153,20; 242,33]	72	0,014
	Проводилась	237,00	[206,3; 253,0]	33	

Таблица 2. Результаты анализа ROC-кривых, характеризующих потребность поздних недоношенных в респираторной (А) или кардиотонической (Б) терапии в зависимости от концентрации гормонов в пуповинной крови

Table 2. Results of the analysis of ROC curves characterizing the need of late premature infants for respiratory (A) or inotropic (B) therapy depending on the concentration of cord blood hormones

Показатель	AUC	95% ДИ	p
<i>А. Поздние недоношенные, нуждавшиеся в респираторной терапии</i>			
Т3	0,906±0,028	0,850–0,961	<0,001
Т4 свободный	0,866±0,034	0,798–0,933	<0,001
Кортизол	0,702±0,052	0,600–0,803	<0,001
<i>Б. Поздние недоношенные, нуждавшиеся в кардиотонической терапии</i>			
Т3	0,928±0,032	0,865–0,990	<0,001
Т4 свободный	0,870±0,050	0,773–0,967	<0,001
Кортизол	0,822±0,063	0,700–0,945	0,005

Таблица 3. Характеристика ранней гормональной адаптации поздних недоношенных в зависимости от необходимости кардиотонической терапии

Table 3. Characteristics of early hormonal adaptation of late preterm newborns depending on the need for inotropic therapy

Показатель	Кардиотоническая терапия	Me	[Q1; Q3]	n	p
Т3 в крови пуповины, нмоль/л	Не проводилась	0,49	[0,48; 0,51]	98	0,001
	Проводилась	0,43	[0,42; 0,45]	7	
Т4 св. в крови пуповины, пмоль/л	Не проводилась	13,55	[11,83; 15,25]	98	0,001
	Проводилась	10,9	[9,75; 11,75]	7	
Кортизол в крови пуповины, нмоль/л	Не проводилась	278,9	[209,62; 305,38]	98	0,005
	Проводилась	185,1	[184,60; 236,30]	7	
Т4 св. 4 сут, пмоль/л	Не проводилась	21,40	[19,10; 26,68]	98	0,015
	Проводилась	18,20	[17,70; 19,40]	7	

Потребность поздних недоношенных в кардиотонической терапии прогнозировалось при концентрации Т3, Т4 свободного и кортизола в пуповинной крови ниже данных величин или равным им.

К 4-м суткам жизни гормональный статус новорожденных, получающих респираторную терапию, характеризовался повышенной концентрацией кортизола и сохраняющимся сниженным уровнем Т4 свободного (см. табл. 1); у новорожденных, получающих кардиотоническую терапию, зарегистрировано только снижение уровня Т4 свободного (см. табл. 2).

Ограничения исследования. Ограничения исследования связаны с размером выборки и этиологической неоднородностью патологии, приводящей к дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности у поздних недоношенных новорожденных.

Заключение

Установлена связь между состоянием тиреостата, концентрацией кортизола и кардиореспираторной адаптацией поздних недоношенных новорожденных. Сниженная концентрация Т3, Т4 свободного и кортизола в пуповинной крови ассоциирована с потребностью новорожденных в респираторной

и кардиотонической терапии. Более низкий уровень Т3, Т4 свободного и кортизола у новорожденных с нестабильной гемодинамикой подчеркивает связь дисфункции гуморальной регуляции и тяжести состояния поздних недоношенных в ранний неонатальный период. Гормональная дезадаптация может рассматриваться как дополнительный фактор патогенеза дыхательных расстройств у поздних недоношенных новорожденных, наряду со сниженной площадью газообмена в легких, способностью к выработке сурфактанта и абсорбции легочной жидкости при рождении. Дальнейшего изучения требуют различия в гормональном статусе у новорожденных и у поздних недоношенных с различной патологией, сопровождающейся дыхательной недостаточностью. Ответ на этот вопрос расширит представления о связи гормонального статуса новорожденного и недоношенности, внутриутробной инфекции и гипоксии.

Выражение признательности. Коллективу отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных и клинико-диагностической лаборатории БУЗ ВО Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи №10.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Purisch S., Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of preterm birth. *Seminars In Perinatology* 2017; 41(7): 387–391. DOI: 10.1053/j.semperi.2017.07.009
2. Williams J., Pugh Y. The Late Preterm. *Critical Care Nursing Clinics North Am* 2018; 30(4): 431–443. DOI: 10.1016/j.cnc.2018.07.001
3. Teune M., Bakhuizen S., Gyamfi-Bannerman C., Opmeer B., van Kaam A., van Wassenaer A. et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205(4): 374.e1–374.e9. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.07.015
4. Шишкина К.Ю., Бирюкова Н.В. Риски развития патологии у детей, зачатых с использованием методов экстракорпорального оплодотворения (обзор литературы). *The Scientific Heritage* 2021; 66(2): 56–59. [Shishkina K.Ju., Birjukova N.V. Risks of developing pathology in children conceived using in vitro fertilization methods (literature review). *The Scientific Heritage* 2021; 66(2): 56–59. (in Russ.)]
5. Huff K., Rose R., Engle W. Late Preterm Infants. *Pediatr Clin North Am* 2019; 66(2): 387–402. DOI: 10.1016/j.pcl.2018.12.008
6. Cnattingius S., Villamor E., Johansson S., Bonamy A., Persson M., Wikström A., Granath F. Maternal Obesity and Risk of Preterm Delivery. *JAMA* 2013; 309(22): 2362–2370. DOI: 10.1001/jama.2013.6295
7. Маслянюк Н.А. Поздние недоношенные дети: факторы риска развития дыхательных расстройств. Журнал акушерства и женских болезней 2017; 66: 42. [Maslyanyuk N.A. Late preterm infants: risk factors for respiratory disorders. *Zhurnal akusherstva i zhenskix boleznej* 2017; 66: 42. (in Russ.)]
8. Софронова Л.Н., Федорова Л.А., Кянкsep А.Н., Шеварева Е.А., Ялфимова Е.А. Поздние недоношенные — группа высокого риска ранних и отдаленных осложнений? Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2018; 97(1): 131–140. [Sofronova L.N., Fedorova L.A., Kyanksep A.N., Shevareva E.A., Yalfimova E.A. Late preterm — a group of high risk of early and distant complications. *Pediatrija. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* 2018; 97(1): 131–140. (in Russ.)] DOI: 10.24110/0031–403X-2018–97–1–131–140
9. Тимофеева Л.А., Рюмина И.И., Ионов О.В., Дегтярева А.В., Зубков В.В., Кан Н.Е., и др. Особенности неонатальной адаптации и постнатального развития детей, родившихся на сроке гестации 34 0/7–36 6/7 недель. Акушерство и гинекология 2017; 1: 72–76. [Timofeeva L.A., Ryumina I.I., Ionov O.V., Degtyareva A.V., Zubkov V.V., Kan N.E. et al. Specific features of neonatal adaptation and postnatal development of infants born at 340/7–3667 weeks' gestation. *Akusherstvo i Ginekologiya* 2017; 1: 72–76. (in Russ.)]
10. Тимофеева Л.А., Киртбая А.Р., Дегтярев Д.Н., Шарафутдинова Д.Р., Цой Т.А., Карапетян А.О., и др. Поздние недоношенные дети: насколько они нуждаются в специализированной медицинской помощи? Неонатология: новости, мнения, обучение 2016; 4: 94–101. [Timofeeva L.A., Kirtbaya A.R., Degtyarev D.N. Sharafutdinova D.R., Coj T.A., Karapetjan A.O. et al. Late preterm infants: do they require neonatal intensive care or not? *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie* 2016; 4: 94–101. (in Russ.)]
11. Hibbard J., Wilkins I., Sun L., Gregory K., Haberman S., Hoffman M. et al. Respiratory Morbidity in Late Preterm Births. *Obstetric Anesthesia Digest* 2011; 31(3): 150. DOI: 10.1097/01.aoa.0000400290.87898.c1
12. Smith G., Rowitch D., Mol B. The role of prenatal steroids at 34–36 weeks of gestation. *Arch Dis Childhood. Fetal Neonatal Ed* 2017; 102(4): 284–285. DOI: 10.1136/archdischild-2016–312333
13. Pike K., Lucas J. Respiratory consequences of late preterm birth. *Paediatric Respiratory Reviews* 2015; 16(3): 182–188. DOI: 10.1016/j.prrv.2014.12.001
14. Schoeni M.H., Martin R.J., Fanaroff A.A., Walsh M.C. Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant—10th Edition. *Eur J Pediatr* 2015; 174(12): 1699–1700. DOI: 10.1007/s00431–015–2635–0
15. Mullur R., Liu Y., Brent G. Thyroid Hormone Regulation of Metabolism. *Physiol Rev* 2014; 94(2): 355–382. DOI: 10.1152/physrev.00030.2013
16. Forclaz M.V., Moratto E., Pennisi A., Falco S., Olsen G., Rodriguez P. et al. Salivary and serum cortisol levels in newborn infants. *Arch Argent Pediatr* 2017; 115(3): 262–266 DOI: 10.5546/aap.2017.eng.262
17. Hume R., Simpson J., Delahunty C., van Toor H., Wu S., Williams F., Visser T. Human Fetal and Cord Serum Thyroid Hormones: Developmental Trends and Interrelationships. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004; 89(8): 4097–4103. DOI: 10.1210/jc.2004–0573
18. Eng L., Lam L. Thyroid Function During the Fetal and Neonatal Periods. *Neoreviews* 2020; 21(1): 30–36. DOI: 10.1542/neo.21–1–e30
19. Schmaltz C. Thyroid Hormones in the Neonate. *Advances In Neonatal Care* 2012; 12(4): 217–222. DOI: 10.1097/anc
20. Forhead A., Curtis K., Kaptein E., Visser T., Fowden A. Developmental Control of Iodothyronine Deiodinases by Cortisol in the Ovine Fetus and Placenta Near Term. *Endocrinology* 2006; 147(12): 5988–5994. DOI: 10.1210/en.2006–0712

Поступила: 22.03.22

Received on: 2022.03.22

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.