

Особенности психосексуального развития детей, рожденных женщинами, получавшими гормональную терапию во время беременности

И.В.Кузнецова^{✉1}, А.Н.Григорян¹, Н.А.Геппе¹, А.А.Коваль-Зайцев²

¹ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

²ФГБНУ Научный центр психического здоровья. 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34

Гормональная терапия широко применяется в акушерско-гинекологической практике с целью лечения невынашивания беременности, но, несмотря на известные факты об определяющем влиянии гормонов на половую дифференцировку мозга, отдаленные эффекты внутриутробного воздействия стероидных лекарственных средств (ЛС) на формирование сексуального поведения недостаточно изучены. В связи с этим цель исследования состояла в оценке показателей психосексуального развития детей, матери которых получали гормональные ЛС во время беременности. В одномоментное поперечное исследование были включены 148 детей, матери которых принимали эстрогены, и/или прогестагены, и/или глюкокортикоиды, или не принимали стероидные препараты (группа контроля). Проведена оценка показателей психического развития детей с использованием методов «Половозрастная идентификация», «Фигура–поза–одежда», «Рисунок себя», «Рисунок человека сзади, спереди».

Результаты. У большинства детей половое развитие соответствовало норме, половозрастная идентификация была сформирована по возрасту и без особенностей, элементы сексуального дисонтогенеза наблюдались в единичных случаях. Отклонения чаще наблюдались у девочек, матери которых принимали эстрогены и прогестагены, и у мальчиков, чьи матери получали глюкокортикоиды, однако доли таких детей статистически значимо не отличались от доли детей в группе женщин, не получавших гормональную терапию.

Заключение. Полученные данные опровергают предположения о связи приема гормональных ЛС во время беременности с развитием нарушений полового созревания и аномалий полового поведения у потомства.

Ключевые слова: невынашивание беременности, гормональная терапия, прогестерон, эстрогены, прогестагены, глюкокортикоиды, половое развитие, половая идентичность.

✉ms_smith@list.ru

Для цитирования: Кузнецова И.В., Григорян А.Н., Геппе Н.А., Коваль-Зайцев А.А. Особенности психосексуального развития детей, рожденных женщинами, получавшими гормональную терапию во время беременности. Гинекология. 2015; 17 (2): 45–49.

Features of the psychosexual development of children born to women who received hormonal treatment during pregnancy

И.В.Кузнецова^{✉1}, А.Н.Григорян¹, Н.А.Геппе¹, А.А.Коваль-Зайцев²

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaya, d. 8, str. 1; ²Mental Health Research Center. 115522, Russian Federation, Moscow, Kasbirske shosse, d. 34

Hormone therapy is widely used in obstetric practice for the treatment of miscarriage, but, despite the known facts about the decisive influence of hormones on the sexual differentiation of the brain, long-term effects of intrauterine exposure to steroid drugs (drugs) on the formation of sexual behavior insufficiently studied. Therefore, the purpose of the study was to assess the performance of psychosexual development of children whose mothers received hormonal drugs during pregnancy. The cross-sectional study included 148 children whose mothers took estrogens and/or progestogens, and/or glucocorticoids, or did not take steroids (control group). The evaluation of indicators of mental development of children using the methods of «Age and gender identification», «Figure–posture–clothing», «Picture yourself», «Drawing the human behind the front» has been held.

Results. Most of the children's sexual development was in line with the norm, gender and age identification formed by age and without features, elements of sexual dysontogenesis observed in isolated cases. Deviations were more common in girls whose mothers took estrogens and progestogens, and boys whose mothers received corticosteroids, but the proportion of these children were not significantly different from the proportion of children in the group of women who did not receive hormone therapy.

Conclusion. The data obtained refute assumptions about the relationship of hormonal drugs during pregnancy with the development of disorders of puberty and sexual behavior anomalies in the offspring.

Key words: miscarriage, hormone therapy, progesterone, estrogens, progestogens, glucocorticoids, sexual development, sexual identity.

✉ms_smith@list.ru

For citation: Kuznetsova IV, Grigoryan AN, Geppe NA, Koval–Zaytsev AA. Features of the psychosexual development of children born to women who received hormonal treatment during pregnancy. Gynecology. 2015; 17(2): 45–49.

Потеря беременности остается одной из самых актуальных проблем акушерства и гинекологии и имеет не только медицинское, но и социальное значение. В популяции частота самопроизвольного выкидыша составляет от 10 до 25%, и 75–80% потерь приходится на срок до 12 нед гестации.

В комплексной терапии невынашивания беременности широко используются синтетические аналоги стероидных гормонов, в том числе глюкокортикоиды, прогестагены и эстрогены [1–3]. Первые работы о возможности проведения сохраняющей терапии с помощью стероидных гормонов появились в печати в 1953 г., с тех пор накоплен огромный опыт проспективных и ретроспективных исследований, оценивающих эффективность и безопасность стероидной терапии невынашивания беременности.

Наибольшее число исследований посвящено прогестинам, что закономерно в связи с ключевой ролью эндоген-

ного прогестерона в обеспечении имплантации и развитии беременности. Поиск оптимальных лекарственных средств (ЛС) из этой группы стероидных гормонов привел к выводу о безусловном преимуществе в лечении невынашивания беременности аналогов прогестерона, и особенно дидрогестерона, обладающего доказанным иммунорегуляторным воздействием на эндометрий, децидуальную ткань и миометрий. Безопасность аналогов прогестерона, а именно отсутствие у них эмбриотоксического и тератогенного воздействия, также была доказана в экспериментах и клинической практике. Применение глюкокортикоидов тоже признано безопасным, но однозначного ответа в отношении внутриутробного влияния этого вида гормонов на головной мозг и отсроченного постнатального эффекта нет [4, 5]. Драматичная история применения эстрогенных препаратов на заре гормональной терапии хорошо известна. И хотя диэтилstilbэстрол давно снят с производ-

ства, а современные эстрогены идентичны натуральному эстрадиолу, тема эстрогенного импринтинга, особенно в плоскости развития онкологических заболеваний, далеко не закрыта [6, 7]. Экспериментальные исследования демонстрируют отклонения полового поведения у особей, подвергшихся внутриутробно действию эстрогенов [8].

Таким образом, далеко не все аспекты влияния гормональных препаратов на внутриутробное и постнатальное развитие потомства хорошо изучены. В том числе в клинических исследованиях уделялось мало внимания вопросам внутриутробного действия экзогенных стероидов на развитие нервной системы и особенностям психосексуального развития детей, матери которых получали гормоны во время беременности. Это обуславливает актуальность дальнейших исследований.

Цель исследования – оценка показателей психосексуального развития детей, матери которых получали гормональные ЛС во время беременности.

Материалы и методы

Для решения поставленных задач в период с 2009 по 2013 г. проведено обследование 148 детей женщин на базах кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета и Клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф.Снегирева, кафедры детских болезней лечебного факультета и клиники детских болезней Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, Научного центра психического здоровья. Участие в исследовании предлагалось женщинам, наблюдавшимся в клинике акушерства и гинекологии им. В.Ф.Снегирева Первого МГМУ им. И.М.Сеченова и получавшим гормональную терапию с целью пролонгирования беременности.

Возраст 142 матерей на момент наступления беременностей, закончившихся родами включенных в исследование детей, колебался от 21 до 38 лет и в среднем составил $31,2 \pm 1,2$ года. У 62 (43,7%) женщин беременность была первой, у 80 (55,3%) – повторной. У 6 (4,2%) женщин была многоплодная беременность (бихориальная биамниотическая двойня). У 32 (22,5%) женщин беременность наступила в результате стимуляции функции яичников: 18 женщин – после использования кломифена цитрата, 4 – после применения аналогов гонадотропных гормонов, 8 – после лапароскопической каутеризации яичников.

Гормональную терапию во время беременности получали 90 матерей включенных в исследование детей. Поводом для назначения гормональной терапии была угроза самопроизвольного выкидыша или его профилактика в группах высокого риска. В 44 (48,9%) наблюдениях гормональная терапия была назначена в процессе прегравидарной подготовки, в том числе в 21 (23,3%) случае женщинам с привычным невынашиванием беременности. В 46 (51,1%) наблюдениях гормональная терапия назначалась в I триместре беременности (от 3 до 8-й недели). Применялись следующие препараты: дидрогестерон (20–40 мг/сут), дексаметазон (0,25–0,5 мг/сут), метилпреднизолон (2–8 мг/сут), эстрадиола валерат (2–4 мг/сут).

Дидрогестерон использовался у всех женщин, получавших гормональную терапию. Длительность его применения во время беременности в среднем составила $13,4 \pm 2,1$ нед с минимальной и максимальной продолжительностью от 9 до 20 нед соответственно. У 34 (37,8%) женщин беременность наступила на фоне приема дексаметазона или метипреда, назначенных в связи с антифосфолипидным синдромом, или неклассической дисфункцией коры надпочечников, или по другим причинам, не указанным в медицинской документации. Продолжительность приема глюкокортикоида во время беременности составила от 12 до 32 нед. Препараты эстрадиола назначались 26 (28,9%) женщинам в случаях недостаточного роста эндометрия на фоне стимуляции функции яичников или при появлении кровяных выделений во время беременности, продолжительность приема эстрогенов во время беременности составила от 2 до 10 нед.

Исследование носило характер одномоментной сравнительной оценки показателей физического, полового и психического развития детей в возрасте от 7 до 9 лет (средний возраст $8,1 \pm 1,2$ года). Всего было обследовано 148 детей, из

них 97 (65,5%) девочек и 51 (34,5 %) мальчик. Обследованные дети были разделены на группы:

- в контрольную группу были включены 53 ребенка (15 мальчиков и 38 девочек), матери которых не получали гормональных ЛС во время беременности;
 - в основную группу были включены 95 детей, из них 36 мальчиков и 59 девочек, матери которых получали гормональные ЛС во время беременности.
- Основная группа была разделена на подгруппы:
- в 1-ю подгруппу основной группы были включены 32 ребенка (12 мальчиков, 20 девочек), матери которых принимали гормональные ЛС во время беременности (только прогестагены);
 - во 2-ю подгруппу основной группы были включены 35 детей (16 мальчиков и 19 девочек), матери которых принимали во время беременности прогестагены и глюкокортикоиды;
 - в 3-ю подгруппу основной группы включили 28 детей (8 мальчиков и 20 девочек), матери которых принимали во время беременности прогестагены и эстрогены.

Из исследования исключались дети, родившиеся до 37 нед беременности или имевшие какие-либо нарушения, потребовавшие интенсивной терапии и наблюдения в отделении патологии новорожденных. Родители всех обследованных детей подписали письменное информированное согласие на участие ребенка в исследовании.

Клиническое обследование детей включало анализ анамнестических данных, оценку антропометрических показателей, формулы полового развития, психического статуса и поведенческих особенностей.

Оценку телосложения проводили с учетом данных роста, массы тела, окружности грудной клетки, суммы поперечных размеров таза, ширины плеч. О степени полового развития судили согласно оценке вторичных половых признаков по Таннеру.

Для комплексного психологического обследования использовали следующие методы: «Половозрастная идентификация» Н.Л.Белопольской, проективная методика исследования полоролевой идентичности «Фигура–поза–одежда» (ФПО), модифицируемый вариант проективной методики «Рисунок себя», проективная методика «Рисунок человека сзади, спереди», методика «10 слов», методика «Конструирование объектов», малая предметная классификация, таблицы Шульце, методика фигуры Липера.

Метод оценки половозрастной идентификации предназначен для исследования уровня сформированности тех аспектов самосознания, которые связаны с идентификацией пола и возраста. Исследование полоролевой идентичности ФПО относится к проективным методам, позволяющим сенсibilизировать оценку полового самосознания человека. Оно основывается на многофакторной теории половой идентичности, согласно которой психологический пол индивида не ограничивается осознанием себя как представителя определенного пола или выраженностью маскулинности и фемининности. Проективная методика «Рисунок человека сзади, спереди» оценивает нарушения половой идентичности.

Статистическая обработка полученных данных выполнена на ПК при помощи пакета программ для статистической обработки данных Statistica for Windows 8.0. Определение достоверности различий между качественными показателями сравниваемых групп проводили с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат) с учетом поправки Йетса для сравнения частот бинарного признака в двух несвязанных группах парных сравнений. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты исследования

Перед психологическим тестированием были проведены общетерапевтическое обследование у педиатра и оценка степени полового развития. Существенных отклонений в физическом здоровье и половом развитии, которые могли бы стать причиной аномалий формирования психики, выявлено не было.

Психологическое обследование показало, что у большинства детей половозрастная идентификация соответствовала возрасту. В группе детей, не подвергавшихся внутриутробному действию гормонов, нормальные показатели характеризовали всех (100%) участников исследования, в основной подгруппе были выявлены отклонения (табл. 1). Максимальным число случаев несоответствия половозрастной идентификации возрасту было в 3-й подгруппе – 4 (14,3%), реже во 2-й подгруппе – 3 (8,6%), и всего 1 (3,1%) наблюдение в 1-й подгруппе.

Случаи отклонений половозрастной идентификации также чаще всего наблюдались в 2 и 3-й подгруппах – 2 (5,7%) и 2 (7,1%) соответственно. Кроме того, одно наблюдение отклонений половозрастной идентификации было зафиксировано в контрольной группе у ребенка с избыточной массой тела (1,9%). В 1-й подгруппе случаев отклонения половозрастной идентификации отмечено не было. Обнаружено достоверное отличие частоты несоответствия половозрастной идентификации в 3-й подгруппе по сравнению с контрольной группой.

Элементы сексуального дизонтогенеза при психологическом обследовании детей были выявлены в группе контроля у 1 (1,9%) ребенка с избыточной массой тела, в 3-й подгруппе – в 1 (3,6%), 2-й подгруппе – 2 (5,7%) случаях наблюдения (табл. 2). В 1-й подгруппе элементов сексуального дизонтогенеза у детей обнаружено не было.

Эго-идентичность у всех (100%) детей контрольной группы была сформирована по возрасту (табл. 3). Среди детей, рожденных женщинами, получавшими гормонотерапию, наблюдались единичные случаи несоответствия эго-идентичности возрасту: 1 (3,1%), 2 (5,7%), 1 (3,6%) в 1, 2, 3-й подгруппах соответственно. Структура эго-идентичности имела особенности у 6 (11,3%) детей контрольной группы, сравнимого числа детей – 4 (14,3%) 1-й подгруппы и более часто у детей 2-й – 7 (20%), 3-й – 6 (21,4%), хотя межгрупповые отличия не достигали уровня достоверности.

Половое самосознание обследованных детей в основном соответствовало возрасту. У детей контрольной группы отклонение было зафиксировано в 1 (1,9%) наблюдении, так же как и в группе детей, матери которых принимали прогестагены – 1 (3,1%). У детей группы, матери которых принимали глюкокортикоиды, отклонения встречались чаще – 3 (8,6%), как и в группе детей, подвергшихся внутриутробно воздействию эстрогенов – 4 (14,3%), хотя межгрупповые различия не были достоверными (табл. 4).

Заключение

В настоящее время имеются отдельные сообщения о предполагаемой связи между патологией полового развития, включая органические и функциональные нарушения у юношей и девушек, и применением их матерями во время беременности стероидных препаратов и синтетических прогестагенов [5, 9]. В числе потенциальных отклонений обсуждались также нарушения половой дифференцировки, синдром поликистозных яичников, аномалии полового поведения по типу транссексуализма и гомосексуализма.

Однако в 2011 г. Food and Drug Administration одобрило применение прогестагенов для предотвращения преждевременных родов. Эффективность такой терапии была, в частности, проанализирована в работе E.Norwitz и A.Caughey (2011 г.) [10]. Прогестагены оказывают протективное влияние на развитие беременности путем опосредованного воздействия через систему цитокинов. Еще до оплодотворения прогестерон вызывает децидуальные превращения эндометрия, подготавливая его к имплантации, способствует росту и развитию миометрия, его васкуляризации, поддерживает миометрий в состоянии покоя путем нейтрализации действия цитокинов, снижения синтеза простагландинов. Прогестерон является одним из основных гормонов, который ингибирует опосредованную через Т-лимфоциты реакцию отторжения плода. В целом применение прогестагенов при угрозе прерывания беременности патогенетически обосновано, так как способствует купированию симптомов этого осложнения и повышает шансы на удачный исход беременности [1, 4]. Показано также, что при применении прогестагенов в I и II три-

Таблица 1. Оценка половозрастной идентификации обследованных детей (n=148)								
Половая идентификация	Контрольная группа (n=53)		Основная группа (n=95)					
			1-я подгруппа (n=32)		2-я подгруппа (n=35)		3-я подгруппа (n=28)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Половозрастная идентификация соответствует возрасту	53	100	31	96,9	32	91,4	24	85,7
Не соответствует возрасту	–	–	1	3,1	3	8,6	4	14,3*
Половозрастная идентификация без отклонений	52	98,1	32	100,0	33	94,3	26	92,9
Имеются отклонения	1	1,9	–	–	2	5,7	2	7,1
*Отличия достоверны при сравнении с контрольной группой при p<0,05.								

Таблица 2. Оценка наличия элементов сексуального дизонтогенеза у обследуемых детей (n=148)								
Наличие элементов сексуального дизонтогенеза	Контрольная группа (n=53)		Основная группа (n=95)					
			1-я подгруппа (n=32)		2-я подгруппа (n=35)		3-я подгруппа (n=28)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Не выявлены	52	98,1	32	100,0	32	94,3	27	96,4
Выявлены элементы сексуального дизонтогенеза	1	1,9	–	–	2	5,7	1	3,6

Таблица 3. Оценка степени сформированности эго-идентичности у обследуемых детей (n=148)								
	Контрольная группа (n=53)		Основная группа (n=95)					
			1-я подгруппа (n=32)		2-я подгруппа (n=35)		3-я подгруппа (n=28)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сформирована по возрасту	53	100	31	96,9	33	94,3	27	96,4
Не соответствует возрасту	–	–	1	3,1	2	5,7	1	3,6
Структура эго-идентичности без особенностей	47	88,7	28	87,5	28	80,0	22	78,6
Структура эго-идентичности имеет особенности	6	11,3	4	12,5	7	20,0	6	21,4

Таблица 4. Оценка степени сформированности полового самосознания у обследуемых детей (n=148)								
Сформированность полового самосознания	Контрольная группа (n=53)		Основная группа (n=95)					
			1-я подгруппа (n=32)		2-я подгруппа (n=35)		3-я подгруппа (n=28)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сформировано по возрасту	52	98,1	31	96,9	32	91,4	25	90,3
Не соответствует возрасту	1	1,9	1	3,1	3	8,6	3	10,7

местрах беременности в 2 раза уменьшается частота развития фетоплацентарной недостаточности и преэклампсии.

Одновременно проводятся исследования по оценке состояния здоровья детей, подвергшихся внутриутробному действию гормонов. Внимание сфокусировано в основном на прогестагенах, поскольку этот вид терапии значительно шире распространен и, в отличие от эстрогенов и глюкокортикоидов, официально одобрен для лечения невынашивания беременности. По некоторым данным, у детей, матери которых принимали дигидрогестерон во время беременности, на первом году жизни в 1,5 раза снижается частота патологии нервной системы по сравнению с детьми, матери которых не принимали гормональные ЛС. Однако у детей, подвергшихся внутриутробно действию прогестагенов, наблюдается более высокая, чем в группе сравнения, частота инфекционно-воспалительных заболеваний и гипохромной анемии [1]. Это может быть связано как с большей отягощенностью матерей женщин, принимавших дидрогестерон [1], так и с иммуносупрессивным действием прогестагенов.

Вопрос о потенциальном действии стероидных ЛС на половую дифференцировку мозга до настоящего времени не закрыт. Наше исследование имеет ряд ограничений ввиду небольшой выборки, но, несмотря на выявленную тенденцию в повышении частоты отклонений в психосексуальном развитии детей, матери которых принимали глюкокортикоиды, и особенно эстрогены, в целом существенных нарушений психосексуального развития детей, рожденных женщинами, получавшими гормональную терапию во время беременности, обнаружено не было. Единичные случаи нарушений полового развития и психологические отклонения наблюдались как у детей основной группы, так и у детей, матери которых не получали гормональную терапию. Причем наличие избыточной массы тела выступало как негативный фактор, увеличивающий риск формирования нарушений вне зависимости от наличия или отсутствия внутриутробного действия гормонов.

У подавляющего большинства участников исследования элементы сексуального дизонтогенеза отсутствовали и определялись только у 3 (3,1%) детей женщин, получавших гормонотерапию во время беременности, причем прием исключительно прогестагенов не ассоциировался со случаями сексуального дизонтогенеза. Половозрастная идентификация была сформирована по возрасту и без особенностей, у большинства детей отмечалась способность идентифицировать себя с обобщенным половым и половозрастным образом, определять свои прошлые и будущие половозрастные роли и выстраивать полную последовательность образов. Отклонения наблюдались в 1 (1,9%) и 4 (4,2%) случаях у детей женщин, не получавших и получавших гормоны, соответственно, и все 4 случая отклонений были выявлены у детей, подвергшихся внутриутробно сочетанному действию эстрогенов и прогестагенов или глюкокортикоидов и прогестагенов, тогда как прием только прогестагенов не ассоциировался с нарушением половозрастной самоидентификации. Это опровергает предположения об аномалиях полового поведения у детей женщин, принимавших во время беременности препараты прогестерона.

Сформированность эго-идентичности детей контрольной группы соответствовала возрасту. Среди детей матерей, получавших гормональную терапию, отклонения были отмечены у 4 (4,2%). Структура эго-идентичности имела особенности у 6 (11,6%) и 17 (17,7%) детей контрольной и основной групп соответственно, различия не были

статистически значимыми. Генерализация этого знания на других людей и на собственный жизненный путь соответствовала возрасту. Сформированность полового самознания была оценена как адекватная, структура полоролевой эго-идентичности (из анализа данных о степени идентификации субъекта с объектами, различающимися по полу) не имела особенностей.

Безусловно, необходимо проведение дальнейших исследований по влиянию медикаментозной терапии на физическое, половое и психическое развитие детей, матери которых принимали стероидные гормоны во время беременности. Результаты таких наблюдений позволят прояснить особенности внутриутробной половой дифференцировки мозга и в то же время определить пользу и риск гормональной терапии с позиций сохранения здоровья будущих поколений.

Литература/References

1. Марченко С.Ю. Особенности продукции простагландинов у пациенток с невынашиванием беременности. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. / Marchenko S.Yu. Osobennosti produktsii prostaglandinov u patsientok s nevyasnivaniem beremennosti. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2007. [in Russian]
2. Миронов А.В. Отдаленные прогнозы лечения невынашивания беременности в первом триместре. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. / Mironov A.V. Otdalennye prognozy lecheniya nevyasnivaniia beremennosti v pervom trimestre. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2008. [in Russian]
3. Pora L.S. Прогестеронозависимые молекулярно-биологические эффекты у пациенток с осложненным течением первого триместра гестации и обоснование реабилитационных мероприятий в постабортном периоде. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. / Rora L.S. Progesteronozavisimye molekuliarno-biologicheskie efekty u patsientok s oslozhnennym techeniem pervogo trimestra gestatsii i obosnovanie reabilitatsionnykh meropriatii v postabornom periode. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2013. [in Russian]
4. House SH. Schoolchildren, maternal nutrition and generating healthy brains: the importance of lifecycle education for fertility, health and peace. *Nutr Health* 2009; 20 (1): 51–76.
5. Ishimoto H, Jaffe RB. Development and function of the human fetal adrenal cortex: a key component in the feto-placental unit. *Endocr Rev* 2011; 32: 317–55.
6. Ho SM, Lee M, Lam HM, Leung YK. Estrogens and Prostate Cancer: Etiology, Mediators, Prevention, and Management. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2011; 4(3): 591–614.
7. Hilakivi-Clarke L, de Assis S, Warri A. Exposures to Synthetic Estrogens at Different Times During the Life, and Their Effect on Breast Cancer Risk. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2013; 18 (1): 25–42.
8. Brock O, Bakker J. Potential contribution of prenatal estrogens to the sexual differentiation of mate preferences in mice. *Horm Behav* 2011; 59 (1): 83–9.
9. Bale TL. Sex differences in prenatal epigenetic programming of stress pathways. *Stress* 2011; 14: 48–356.
10. Norwitz ER, Caughey AB. Progesterone supplementation and the prevention of preterm birth. *Rev Obstet Gynecol* 2011; 4: 60–72.

Сведения об авторах

Кузнецова Ирина Всеволодовна – д-р мед. наук, проф., глав. науч. сотр. научно-исследовательского отд. женского здоровья Научно-исследовательского центра ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: ms_smith@list.ru

Григорян Алла Нагапетовна. ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: allagrig77@mail.ru

Геппе Наталья Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. детских болезней ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: geppe@mma.science.ru

Коваль-Зайцев Алексей Александрович – канд. психол. наук, науч. сотр. отд. медицинской психологии ФГБНУ Научный центр психического здоровья. E-mail: koval-zaitsev@mail.ru