

УДК 616.831-001.8-005.4-053.31-036-073.432.19-074:543.544.5.068.7:577.122.3

Г.О. Яновська, О.Я. Гречанина, Ю.Б. Гречанина, О.П. Здыбська

## Зміни метаболізму амінокислот при перинатальній гіпоксично-ішемічній енцефалопатії та їх залежність від ступеня морфологічних змін головного мозку за даними нейросонографії

Харківський національний медичний університет, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2017.2(70):102-107; doi 10.15574/PP.2017.70.102

**Мета** — вивчити зміни рівнів амінокислот крові при гіпоксично-ішемічній енцефалопатії залежно від тяжкості морфологічних змін головного мозку.**Пацієнти і методи.** Обстежено 60 новонароджених у гострому періоді гіпоксично-ішемічної енцефалопатії та 17 відносно здорових новонароджених; проведено дослідження вільних амінокислот крові, нейросонографію.**Результати.** У новонароджених із гіпоксично-ішемічною енцефалопатією достовірно частіше були підвищеними рівні глутамату, гліцину, участь яких у патогенезі гіпоксично-ішемічної енцефалопатії доведено, а також метіоніну і амінокислот, які беруть участь в енергетичному метаболізмі та підтримці постійного рівня глюкози крові: аланін, валін, треонін, лейцин. Зниженими частіше були рівні триптофану і тирозину, які можуть бути субстратом для синтезу нейромедіаторів.

Зміни амінокислот відрізнялися залежно від тяжкості морфологічних змін мозку: при перивентрикулярній ішемії легкого ступеня частіше підвищувалися рівні треоніну, ізолейцину і валіну; ймовірно, це результат їхньої участі в енергетичному метаболізмі і глюконеогенезі та демонструє роботу компенсаторних механізмів у відповідь на гіпоксію. При перивентрикулярній ішемії тяжкого ступеня достовірно частіше знижувалися рівні тирозину, триптофану, треоніну, ізолейцину, гістидину, що може бути наслідком «виснаження» енергетичного і нейротрансмітерного обміну та/або підвищеної потреби.

**Висновки.** Наші дані підтверджують участь амінокислот у патогенезі гіпоксично-ішемічної енцефалопатії та в роботі компенсаторних механізмів. Найбільш часто були змінені амінокислоти, задіяні в процесах нейротрансмісії та енергетичному метаболізмі. Виявлені зміни амінокислот при перивентрикулярній ішемії тяжкого ступеня можуть свідчити про виснаження цих процесів.**Ключові слова:** гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, амінокислоти, нейросонографія.

## Metabolic changes of amino acids in perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy and their dependence on the severity of morphological changes in the brain according to neurosonography

G.O. Yanovskaya, O.Ya. Grechanina, Yu.B. Grechanina, O.P. Zdybskaya

Kharkov National Medical University, Ukraine

**Purpose** — to study changes in blood amino acid levels in hypoxic-ischemic encephalopathy, depending on the severity of morphological changes in the brain.**Materials and methods.** A total of 60 newborns in the acute period of hypoxic-ischemic encephalopathy and 17 relatively healthy newborns were examined; a study of blood free amino acids, neurosonography were performed.**Results.** In neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy, the levels of glutamate, glycine, whose participation in the pathogenesis of hypoxic-ischemic encephalopathy has been proven, as well as methionine and amino acid, which participate in energy metabolism and maintain a constant blood glucose level: alanine, valine, threonine, leucine, were more often significantly increased. Reduced levels were more often of tryptophan and tyrosine, which can be a substrate for the synthesis of neurotransmitters.

The dependence of changes in amino acids on the severity of morphological changes in the brain was revealed: in periventricular ischemia of a mild degree, the levels of threonine, isoleucine and valine more often increased; probably, this is the result of their participation in the energy metabolism and gluconeogenesis, and demonstrates the work of compensatory mechanisms in response to hypoxia. In patients with severe periventricular ischemia, the levels of tyrosine, tryptophan, threonine, isoleucine, and histidine significantly more often decreased, which may be the result of "depletion" of energy and neurotransmitter metabolism, and/or increased need.

**Conclusions.** Our data confirms the active participation of amino acids in pathogenesis and mechanisms of compensation for hypoxic-ischemic encephalopathy. The amino acids involved in the processes of neurotransmission and energy metabolism were most often changed. The revealed changes in the amino acids in the case of a severe hypoxic-ischemic encephalopathy can indicate the depletion of these processes.**Key words:** hypoxic-ischemic encephalopathy, amino acids, neurosonography.

## Изменения метаболизма аминокислот при перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии и их зависимость от тяжести морфологических изменений головного мозга по данным нейросонографии

А.А. Яновская, Е.Я. Гречанина, Ю.Б. Гречанина, Е.П. Здыбская

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

**Цель** — изучить изменения уровней аминокислот крови при гипоксически-ишемической энцефалопатии в зависимости от тяжести морфологических изменений головного мозга.**Пациенты и методы.** Обследованы 60 новорожденных в остром периоде гипоксически-ишемической энцефалопатии и 17 относительно здоровых новорожденных; проведено исследование свободных аминокислот крови, нейросонография.**Результаты.** У новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией достоверно чаще были повышенными уровни глутамата, глицина, участие которых в патогенезе гипоксически-ишемической энцефалопатии доказано, а также метионина и аминокислот, которые участвуют

в энергетическом метаболизме и поддержании постоянного уровня глюкозы крови: аланин, валин, треонин, лейцин. Сниженными были чаще уровни триптофана и тирозина, которые могут быть субстратом для синтеза нейромедиаторов.

Выявлена зависимость изменений аминокислот от тяжести морфологических изменений мозга: при перивентрикулярной ишемии легкой степени чаще повышались уровни треонина, изолейцина и валина; вероятно, это результат их участия в энергетическом обмене и глюконеогенезе и демонстрирует работу компенсаторных механизмов в ответ на гипоксию. При перивентрикулярной ишемии тяжелой степени достоверно чаще снижались уровни тирозина, триптофана, треонина, изолейцина, гистидина, что может быть следствием «истощения» энергетического и нейротрансмиссивного обмена и/или повышенной потребности.

**Выводы.** Наши данные подтверждают активное участие аминокислот в патогенезе и механизмах компенсации при гипоксически-ишемической энцефалопатии. Наиболее часто были изменены аминокислоты, участвующие в процессах нейротрансмиссии и энергетическом обмене. Выявленные изменения аминокислот при перивентрикулярной ишемии тяжелой степени могут свидетельствовать об истощении этих процессов.

**Ключевые слова:** гипоксически-ишемическая энцефалопатия, аминокислоты, нейросонография.

## Вступ

За даними Міжнародного консенсусу з реанімації новонароджених (МКРН; 2000), щорічно у світі помирає понад 5 млн новонароджених, і в 19% випадків причиною смерті є асфіксія. Наслідки перинатальних уражень головного мозку є основною причиною інвалідизації та дезадаптації дітей [6].

Роль і взаємодія метаболічних шляхів у патогенезі гіпоксично-ішемічної енцефалопатії (ГІЕ) продовжує вивчатися. Гіпоксія-ішемія (ГІ) призводить до підвищення проникності клітинних мембран, загибелі нейронів і гліальних клітин унаслідок некрозу та апоптозу; порушує гематоенцефалічний бар'єр; ініціює процеси, що включають ексайтотоксичність, окислювальний стрес і недостатність мітохондрій [2, 6].

Багаточисельні дослідження вказують на величезну роль амінокислот (АК) у регуляції діяльності нервової системи та патогенезі ГІЕ. Глутамат, що надмірно вивільняється при загибелі нейронів, перезбуджує глутаматні NMDA (N-метил-D-аспартат) – рецептори. Це призводить до деполяризації мембрани, припливу хлоридів і кальцію в клітину, провокує демієлінізуючі процеси, апоптоз [6, 9]. Перезбудження NMDA-рецепторів також порушує епігенетичну регуляцію (деметилування) активності D-аспартат-оксидази; стійке підвищення рівня D-аспартату крові корелює з появою дистрофічних змін у мозку [7].

У гострому періоді ішемії виявляється дисбаланс амінокислот у бік збільшення збуджуючих (аспартат і глутамат) та зменшення гальмівних (гліцин, пролін, таурин) [4]. Доведено нейротрансмітерну роль серину, який може зв'язуватись із NMDA-рецепторами та впливати на ексайтотоксичність [10]. Виявлено нейропротекторні властивості таурину, який в експерименті «пом'якшував» морфологічні пошкодження при ГІ [11]. Описано також зниження рівнів гістидину і цистину, які виконують функцію природних антиоксидантів [4].

За останні роки в дослідженнях метаболізму мозку після перинатальної гіпоксії виявлено ряд змін: тривалу депресію метаболізму мітохондрій; порушення функції астроцитів – пошкоджені астроцити не можуть активніше поглинати глутамат у відповідь на його масове вивільнення, що сприяє ексайтотоксичності, страждає синтез нейротрансмітерів в астроцитах. Знижується активність пентозофосфатного шляху окислення глюкози, що може підвищувати чутливість мозку до окислювального стресу [8]. Порушення роботи антиоксидантних систем знижує захист клітин мозку від активних форм кисню, що підвищує ризик таких ускладнень, як церебральний параліч та епілепсія [13]. Повторні неонатальні судоми також можуть поглиблювати ураження мозку; в їх патогенезі відіграє роль дефіцит енергії в нейроні, дефіцит гамма-аміномасляної кислоти і надлишок збуджуючих трансмітерів [6]. При судомному синдромі відмічається прогресуюче зниження окисного метаболізму мітохондрій. Виявлено підвищену сприйнятливості до ГІ мозку самців – в їх мітохондріях удвічі сильніше порушується окисне фосфорилювання, а ендогенний антиоксидант глутатіон на 30% нижче, ніж у самок. Це має негативний вплив на відстрочені наслідки [12].

Під дією ГІ в мозку можуть відбуватися такі морфологічні зміни: селективний або дифузний некроз нейронів, перивентрикулярна лейкомаляція, крововиливи. Але не виявлено прямої залежності між тривалістю кисневого дефіциту та ступенем ураження мозку. Важливу роль відіграє толерантність мозку до пошкоджуючої дії ГІ, на яку можуть впливати різні фактори, в тому числі вивільнення збуджуючих амінокислот (передусім глутамату), лактат-ацидоз. Блокада АТФ-залежних каналів  $K^+$  підвищує толерантність мозку до гіпоксії. Незрілий мозок є надзвичайно вразливим і водночас має високий потенціал компенсації в перші дні і тижні життя дитини. Рання діагно-

стика дає змогу проводити профілактики вторинних мозкових розладів [3].

**Мета** роботи — вивчити зміни рівнів АК при ГІЕ та їх залежність від морфологічних змін із боку центральної нервової системи (ЦНС) за даними нейросонографії (НСГ).

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 77 дітей віком до 1 місяця, розділених на дві групи: I група — діти в гострому періоді ГІЕ ( $n=60$ ); II група — діти без ознак ГІЕ ( $n=17$ ).

Усім дітям проведено комплексне обстеження, включаючи дослідження вільних АК крові методом вискоєфективної рідинної хроматографії на апараті WATERS MODEL 510 HPLC PUMP, виробник MILLIPORE CORPORATION, США. Вивчено 25 вільних АК: аспарат (АСП), глутамат (ГЛУ), аспарагін (АСН), глутамін (ГЛН), триптофан (ТРИ), гліцин (ГЛІ), серин (СЕР), таурин (ТАУ), метіонін (МЕТ), цистин (ЦИС), гістидин (ГІС), цитрулін (ЦИТ), треонін (ТРЕ), аланін (АЛА), аргінін (АРГ), пролін (ПРО), гідроксипролін (Г-ПРО),  $\alpha$ -амінобутират (ААБ), валін (ВАЛ), ізолейцин (ІЛЕ), лейцин (ЛЕЙ), фенілаланін (ФА), тирозин (ТИР), орнітин (ОРН), лізин (ЛІЗ).

При НСГ розрізняли такі ступені тяжкості перивентрикулярної лейкомаляції — ПВЛ (de Vries L.S., 1994):

I ступінь — минуше перивентрикулярне підвищення ехощільності (ППЕ);

II ступінь — ППЕ та дрібні локальні фронтально-парієтальні кісти;

III ступінь — ППЕ та великі перивентрикулярні кістозні ураження.

Статистична обробка експериментальних даних проведена за допомогою програми статистичного аналізу Statistica 6. При порівнянні однорідності груп використано критерії Стьюдента та Фішера для перевірки середніх та дисперсії; для порівняння частот показників у групах використано  $\chi^2$  квадрат Пірсона і точний критерій Фішера. Відмінності між порівнюваними величинами вважалися значущими при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік обстежених новонароджених у I групі становив  $17,57 \pm 1,04$  доби, у II групі —  $17,9 \pm 1,8$  доби, при порівнянні середніх за допомогою критерію Стьюдента  $P_s = 0,91 > 0,05$ . За статтю обстежені діти у двох групах розподі-

лились таким чином: в основній групі було 37 ( $61,7 \pm 6,3\%$ ) хлопчиків і 23 ( $38,3 \pm 6,3\%$ ) дівчинки; у групі контролю: 8 ( $47,2 \pm 12,5\%$ ) хлопчиків, 9 ( $52,9 \pm 12,5\%$ ) дівчаток;  $p_{Fet} = 0,211 > 0,05$ . Проведені розрахунки свідчать про однорідність груп. Стан дітей, обстежених на ГІЕ, розцінювався від середнього до дуже тяжкого. Провідними клініко-неврологічними синдромами в дітей із проявами енцефалопатії були: синдром пригнічення ЦНС — у 46 ( $67,7\%$ ) дітей, судомний синдром — у 31 ( $51,7\%$ ) дитини, набряк головного мозку перенесли 29 ( $48,3\%$ ) обстежених дітей.

Проведено оцінку профілю АК крові в обстеженої групи дітей.

У дітей з ГІЕ відмічалися достовірні зміни рівнів таких АК (табл. 1): частіше підвищеними були глутамат 20 ( $p = 0,001$ ), аланін 26 ( $p = 0,001$ ), валін 18 ( $p = 0,01$ ), гліцин 10 ( $p = 0,038$ ), треонін 16 ( $p = 0,028$ ); рівень триптофану значно частіше (28 випадків,  $p = 0,000$ ) був зниженим; рівні ізолейцину змінювались і в бік підвищення, і в бік зниження ( $p = 0,007$ ). При порівнянні груп із використанням точного критерію Фішера статистично значущі відмінності виявлялися також для АК: аргінін 15 ( $p_{Fet} = 0,011$ ), лізин 15 ( $p_{Fet} = 0,011$ ), метіонін 20 ( $p_{Fet} = 0,015$ ), тирозин 13 ( $p_{Fet} = 0,015$ ), лейцин ( $p_{Fet} = 0,021$ ), гістидин 11 ( $p_{Fet} = 0,028$ ), цистин ( $p_{Fet} = 0,035$ ).

Ці АК активно залучені до метаболічних процесів, що змінюються в умовах гіпоксії та впливають на функціонування ЦНС. Так, залученість глутамату до патогенезу ГІЕ доведена у багаточисельних дослідженнях, його підвищення разом із гліцином співпадає з літературними даними [2, 3, 4, 6]. Виявлені нами зміни гістидину і цистину можуть бути пов'язані з порушенням роботи антиоксидантних систем, до яких вони залучені; їх зниження при гострих ураженнях мозку також були описані [4]. При порівнянні середніх рівнів АК відмічалось статистично значуще підвищення рівня аспартату ( $P_s = 0,004$ ), що також співпадає з літературними даними; однак частота змін рівнів аспартату не була достовірною. Виявлені підвищення рівнів аланіну і валіну можуть відображати компенсаторні зміни при ГІ в енергетичному метаболізмі, в якому вони беруть активну участь — аланін як складова частина коензиму А, валін у циклі лимонної кислоти. Крім того, аланін та амінокислоти з розгалуженим ланцюгом (аланін, ізолейцин) беруть участь у гліюконеогенезі, стаючи джерелом глюкози та нормалізуючи її коливання при ГІ [1, 5].

Таблиця 1

## Зміни рівнів амінокислот в обстежених дітей

АК	I група (n=60)		II група (n=17)		P	p <sub>Fet</sub>	I група (n=60) M±m, %	II група (n=17) M±m, %	P <sub>s</sub>
	↓	↑	↓	↑					
АСП	5	5	0	0	0,196		0,020±0,002	0,007±0,0007	0,004*
ГЛУ	3	20	0	0	0,01*	0,001*	0,103±0,009	0,049±0,004	0,003*
АСН	5	7	0	0	0,133	0,038*	0,056±0,004	0,052±0,004	0,54
ГЛН	1	7	0	0	0,282		0,500±0,027	0,544±0,036	0,32
АЛА	4	26	0	0	0,001*	0,001*	0,401±0,024	0,292±0,012	0,019*
СЕР	3	3	0	0	0,40		0,124±0,008	0,120±0,008	0,81
ГЛІ	0	10	1	0	0,038*	0,24	0,252±0,013	0,208±0,010	0,081
ТРЕ	8	16	0	1	0,028*	0,0057*	0,151±0,012	0,142±0,011	0,67
ГПРО	0	11	0	1	0,21		0,048±0,005	0,047±0,005	0,85
ПРО	3	2	0	0	0,47		0,175±0,012	0,165±0,018	0,68
ГІС	11	2	0	0	0,11	0,028*	0,055±0,003	0,051±0,004	0,48
АРГ	1	15	0	0	0,057	0,011*	0,080±0,007	0,054±0,006	0,044*
ОРН	0	5	0	0	0,22		0,108±0,010	0,091±0,009	0,41
ЦИТ	14	1	1	0	0,227		0,018±0,002	0,020±0,003	0,38
ААБ	6	1	0	0	0,336		0,013±0,002	0,010±0,001	0,20
ТИР	13	2	0	0	0,071	0,015*	0,071±0,005	0,079±0,007	0,40
ФЕН	1	4	0	0	0,47		0,055±0,003	0,043±0,003	0,036*
ТРИ	28	6	0	0	0,000*	0,0000*	0,033±0,003	0,041±0,003	0,19
ЛІЗ	1	15	0	0	0,057	0,011*	0,185±0,015	0,154±0,011	0,36
МЕТ	1	20	0	1	0,063	0,015*	0,041±0,003	0,037±0,003	0,56
ЦИС	10	8	1	0	0,113	0,035*	0,033±0,003	0,031±0,003	0,73
ТАУ	0	4	0	0	0,274		0,097±0,011	0,074±0,011	0,29
ІЛЕ	13	11	0	0	0,007*	0,0007*	0,058±0,004	0,052±0,004	0,47
ЛЕЙ	3	11	0	0	0,089	0,021*	0,122±0,007	0,102±0,006	0,18
ВАЛ	5	18	0	0	0,010*	0,001*	0,171±0,009	0,146±0,008	0,15

Примітки: 1.\* – статистично значуща різниця (p<0,05) при порівнянні груп; 2. Точний критерій Фішера вказаний тільки при p<0,05 (значуща різниця).

Також спостерігалось достовірно часте підвищення рівня метіоніну. Його метильна група використовується в синтезі фосфатидилхоліну, катехоламінів, карнозину; крім того, метіонін-тРНК задіяна в ініціації процесів трансляції, тобто рівень метіоніну може впливати на регуляцію динамічно метаболічних процесів в організмі, які змінюються при гіпоксії [1, 7]. Триптофан є попередником серотоніну, тирозин залучений до синтезу дофаміну, катехоламінів [1, 5]; вірогідно, зниження рівнів цих амінокислот у багатьох випадках ПЕ може бути наслідком їх активного використання при гострій церебральній катастрофі.

При перевірці наявності зв'язку між змінами АК крові і ступенем ПВЛ за даними НСГ виявлено наступне.

ПВЛ легкого ступеня, діагностована при проведенні НСГ у 22 (36,7%) дітей, частіше

супроводжувалась підвищенням рівнів треоніну 5 (22,7%, p=0,004), ізoleyцину 6 (27,3%, p=0,011), а також валіну 11 (50%, p=0,054), які беруть участь в енергетичному метаболізмі і глюконеогенезі; це може бути проявом включення компенсаторних механізмів для корекції метаболічних порушень в умовах гіпоксії.

ПВЛ тяжкого ступеня діагностувалась у 12 (20%) дітей, серед них у сироватці крові виявлялися достовірні зміни рівнів таких АК: частіше зниженими були треонін – 5 (41,7%, p=0,004), ізoleyцин – 7 (58,3%, p=0,011), триптофан – 10 (83,3%, p=0,011), гістидин – 5 (41,7%, p=0,041), тирозин – 7 (58,3%, p=0,007). Такі зміни можуть бути наслідком виснаження при гіпоксичному ураженні тяжкого ступеня процесів, що перебігають з їхньою участю, або підвищеним використанням: трео-

Таблиця 2

Сполученості змін амінокислот, для яких виявлено зв'язок із перивентрикулярною лейкомаляцією (I-II-III ступінь) за даними нейросонографії

Група ІА	ПВЛ I ст. (n=22)			ПВЛ II ст. (n=26)			ПВЛ III ст. (n=12)			Похибка р
	↓	N	↑	↓	N	↑	↓	N	↑	
ТРЕ	1	16	5	1	15	10	5	6	1	0,004*
ТИР	3	19	0	3	21	2	7	5	0	0,007*
ІЛЕ	2	14	6	4	18	4	7	4	1	0,011*
ТРИ	7	10	5	11	14	1	10	2	0	0,011*
ФЕН	1	21	0	0	25	1	0	9	3	0,04*
ГІС	4	16	2	2	24	0	5	7	2	0,041*
ВАЛ	2	9	11	1	19	6	2	9	1	0,054

Примітка: \* – статистично значуща різниця ( $p < 0,05$ ) при порівнянні груп.

нін та ізолейцин задіяні насамперед в енергетичному метаболізмі, триптофан і тирозин, необхідні для синтезу нейротрансмітерів; гістидин бере участь у роботі антиоксидантних систем.

У 3 (25%) дітей з ПВЛ III ступеня відмічалося підвищення рівня фенілаланіну. Можливо, мав місце недостатній синтезу тирозину із фенілаланіну на фоні тяжкої гіпоксії, що може відігравати роль у більш глибокому ураженні клітин мозку через дефіцит медіаторів, попередником яких є тирозин.

## Висновки

Зміни рівнів АК спостерігалися у всіх обстежених дітей у гострому періоді ГІЕ.

Виявлено такі зміни АК: найчастіше підвищеними були рівні нейроамінокислот (глутамат, гліцин), а також аланін, валін, метіонін і лізин, які насамперед задіяні в енергетичному обміні і глюконеогенезі. Частіше зниженими були триптофан і тирозин, які залучені до син-

тезу нейромедіаторів і катехоламінів, а також гістидин і цистин, що виконують функцію природних антиоксидантів.

При гіпоксичному ураженні легкого ступеня (ПВЛ I за даними НСГ) частіше підвищувались треонін, ізолейцин і валін, вірогідно, внаслідок компенсаторного «напруження» роботи мітохондрій; при ураженні мозку тяжкого ступеня (ПВЛ III за даними НСГ) достовірно частіше знижувались тирозин, триптофан, треонін, ізолейцин, гістидин, що може бути наслідком «виснаження» енергетичного та нейротрансмітерного метаболізму.

Виявлені зміни можуть відображати метаболічні зміни при ГІЕ та механізми компенсації.

## Перспективи подальших досліджень

Ми вважаємо доцільним проводити оцінку змін АК крові разом з органічними сполуками сечі (газова хроматографія) та їх залежність від клініко-морфологічних змін, для більш глибокого вивчення взаємодії метаболічних шляхів при ГІЕ.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Аминокислоты глазами химиков, фармацевтов, биологов / А.О. Сырвая, Л.Г. Шаповал, В.А. Макаров [и др.]. — Харьков: Щедра садиба плюс, 2014. — 228 с.
2. Баранов А.А. Детские болезни: учебник / А.А. Баранов, Л.К. Баженова. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 2-е изд. — 1008 с.
3. Барышев Ю.И. Перинатальная неврология / Ю.И. Барышев. — Москва: Триада-Х, 2001. — С. 251—303.
4. Стан нейроамінокислот у хворих у гострому періоді інфаркту мозку з когнітивними порушеннями / І.С. Зозуля, В.І. Боброва, М.П. М'ясникова [та ін.] // Международный неврологический журнал. — 2010. — № 7 (37).
5. Северин С.Е. Биологическая химия: учебник / С.Е. Северин. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2004. — 2-е изд. — 784 с.
6. Шабалов Н.П. Неонатология : учебн. пособие : в 2 т. Т. I / Н.П. Шабалов. — Москва: МЕДпресс-информ, 2004. — 3-е изд., испр. и доп. — 608 с.
7. Age-Related Changes in D-Aspartate Oxidase Promoter Methylation Control Extracellular D-Aspartate Levels and Prevent Precocious Cell Death during Brain Aging / D. Punzo, F. Errico, L. Cristino [et al.] // J. Neurosci. — 2016. — Vol. 36 (10). — P. 3064—3078. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3881-15.2016.
8. Glucose and Intermediary Metabolism and Astrocyte-Neuron Interactions Following Neonatal Hypoxia-Ischemia in Rat / E. Brekke, H.R. Berger, M. Wideroe [et al.] // Neurochem Res. — 2017. — Vol. 42, N 1. — P. 115—132. — doi: 10.1007/s11064-016-2149-9.
9. Identification of Bax-interacting proteins in oligodendrocyte progenitors during glutamate excitotoxicity and perinatal hypoxia-ischemia / S. Simonishvili, M.R. Jain, H. Li [et al.] // ASN Neuro. — 2013. — Vol. 5 (5). — e00131. doi: 10.1042/AN20130027.
10. Increased concentrations of both NMDA receptor co-agonists D-serine and glycine in global ischemia: a potential novel treatment target for perinatal asphyxia / S.A. Fuchs, C.M. Peeters-Scholte, M.M. de Barse

- [et al.] // Amino Acids. — 2012. — Vol. 43, N 1. — P. 355—363. — doi: 10.1007/s00726—011—1086—9.
11. Neuroprotective actions of taurine on hypoxic-ischemic brain damage in neonatal rats / X.Y. Zhu, P.S. Ma, W. Wu, R. Zhou [et al.] // J. brain-resbull. — 2016. — Vol. 124. — P. 295—305. — doi: 10.1016/06.010.
12. Sex-dependent mitochondrial respiratory impairment and oxidative stress in a rat model of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy / T.G. Demarest, R.A. Schuh, J. Waddell, M.C. McKenna, G. Fiskum // J Neurochem. — 2016. — Jun.; Vol. 137 (5). — P. 714—729. — doi: 10.1111/jnc.13590. Epub 2016 May 6.
13. The association between antioxidant enzyme polymorphisms and cerebral palsy after perinatal hypoxic-ischaemic encephalopathy / K. Esih, K. Goricar, V. Dolzan [et al.] // Eur. J. Paediatr. Neurol. — 2016. — Jun. 2. — pii: S1090—3798(16)30075—7. doi: 10.1016/j.ejpn.2016.05.018.

### Сведения об авторах:

**Яновская Анна Алексеевна** — заочный аспирант каф. медицинской генетики Харьковского национального медицинского университета.

Адрес: г. Харьков, пр. Независимости, 13; тел. (057) 700-32-17.

**Гречанина Елена Яковлевна** — член-корр. НАМН Украины, д.мед.н., проф. каф. медицинской генетики Харьковского национального медицинского университета.

Адрес: г. Харьков, пр. Независимости, 13.

**Гречанина Юлия Борисовна** — д.мед.н., зав. каф. медицинской генетики Харьковского национального медицинского университета.

Адрес: г. Харьков, пр. Независимости, 13.

**Здильская Елена Петровна** — к. мед.н., доц. каф. медицинской генетики Харьковского национального медицинского университета.

Адрес: г. Харьков, пр. Независимости, 13.

Статья поступила в редакцию 2.03.2017 г.

### НОВОСТИ

#### Ученые вычислили терапию, программирующую ребенка на гомосексуальность еще до родов

Каждый пятый из пациентов, подвергшихся воздействию прогестерона в пренатальный период, заявил о своих сексуальных девиациях. Профилактика спонтанных выкидышей дополнительными дозами полового гормона прогестерона увеличивает вероятность гомосексуальных наклонностей будущего ребенка.

Об этом сообщили ученые Института Кинси (США), исследовав жизнь 34-х датчан, чьи матери принимали гормоны во время беременности. В своей работе они использовали данные о 17 мужчинах и 17 женщинах — жителей Копенгагена, 1959–1961 года рождения, матери которых во время беременности потребляли прогестерон. В ходе сбора информации исследователи получали анкеты, которые составляли сами респонденты, и записи бесед с психологом. Результаты сравнивались с контрольной группой по 14-ти физическим, медицинским и социально-экономическим факторам. Особое внимание уделялось сексуальной ориентации, самоидентификации, и сексуальному опыту.

Выяснилось, что респонденты, чьи матери принимали прогестерон, реже, чем члены контрольной группы,

описывали свою половую ориентацию как гетеросексуальную. Каждый пятый из пациентов, подвергшихся воздействию прогестерона в пренатальный период, заявил о своих сексуальных девиациях. В любом случае, к 25 годам 24,2% исследуемой группы прибегали к гомосексуальной связи, причем 29,4% оказались убежденными гомосексуалистами а 17,6% — бисексуалами.

Напомним, прогестерон является натуральным половым гормоном, играющим огромную роль в физиологии женщин. В частности, он участвует в нормализации менструального цикла, способствует сохранению беременности и развитию нервной системы плода, а также регулирует общее производство половых и стероидных гормонов. Прогестерон часто назначается врачами для предотвращения выкидышей, преждевременных родов и для увеличения веса будущих новорожденных. Однако, если результаты исследований верны, то пренатальное воздействие прогестерона имеет побочный эффект — изменение сексуального поведения человека, хотя проявляется оно лишь спустя многие годы.

*Источник: med-expert.com.ua*