

# РЕЦЕНЗІЇ

## РЕЦЕНЗІЯ НА МОНОГРАФІЮ О.Г. РЕЗНІКОВА

«Перинатальне програмування розладів ендокринних функцій і поведінки». Київ: Наукова думка, 2019.

Вийшла у світ чергова монографія видатного патофізіолога, члена-кореспондента НАН України, академіка НАМН України, завідувача відділу ендокринології репродукції та адаптації ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» Резнікова Олександра Григоровича.

Монографія присвячена дуже актуальній проблемі сьогодення – пренатальному програмуванню порушень функції ендокринних органів та поведінки, які виникають у потомства внаслідок негативних, у тому числі стресових впливів на організм матері під час вагітності та у ранньому постнатальному періоді. Це явище відоме як епігенетичний імпринтинг, який визначає дисфункцію ендокринної регуляції, порушення статевої диференціації мозку, розлади поведінки.

В першу чергу імпонує сама постановка питання про можливість впливу на реактивність організму патогенних чинників ще на етапі ембріонального розвитку та фундаментальний, мультидисциплінарний підхід автора до вирішення проблеми. Розвиток сучасної патофізіології ґрунтується на таких новаторських, комплексних дослідженнях, де конкретні наукові результати узагальнюються та інтегруються у єдину струнку концепцію, що визначає новий напрямок розвитку науки в цілому.

Таких прикладів історія знає багато: вчення І.І. Мечнікова про імунітет, Г. Сельє – про стрес та загальний адаптаційний синдром, Г. Крижановського – про дисрегуляторну патологію. О.О. Богомолець у всіх своїх дослідженнях виходив з однієї глобальної ідеї про провідну роль реактивності організму, підкреслюючи, що на всіх стадіях розвитку хвороби вирішальне значення належить здат-

ності організму найкращим чином боротися з причиною захворювання і пристосовуватися до умов, що змінилися. З цих позицій саме порушенням реактивності та, як наслідок, здатності до пристосування, можна пояснити механізм формування перинатального імпринтингу. Конкретний механізм патогенезу таких порушень автор бачить у змінах дозрівання вищих центрів нейроендокринної системи у ранньому онтогенезі. Саме їх незрілість та порушення реактивності клітин і тканин плоду, що відбувається внаслідок патогенного впливу на організм матері під час вагітності, є причиною порушення поведінки, формування психоемоційних розладів, метаболічних та інших захворювань у потомства.

Нині ми повною мірою бачимо негативні прояви зміни способу життя людства. Зловживання синтетичними хімічними домішками на всіх етапах виготовлення продуктів харчування, надмірне і нерациональне харчування, нехтування елементарними нормами і правилами підтримання здорового способу життя і, в першу чергу, – низька фізична активність, призводять до послаблення адаптаційного потенціалу сучасної людини, схильності до розвитку «хвороб цивілізації» – цукрового діабету, гіпертонічної хвороби, атеросклерозу, ожиріння, аутоімунних та алергічних захворювань, неврозів тощо. Велика кількість, доступність та різноманіття шкідливих звичок, особливо із застосуванням наркотичних сполук, поліпрагмазія (призначення великої кількості ліків з нез'ясованим та сумнівним ефектом за принципами «мережевого маркетингу», а не за медичними показами) руйнує здоров'я людини та впливає на всі етапи ембріогенезу. Як абсолютно правильно зауважив автор – відсутність

експериментальних або клінічних даних про наявність тератогенного, ембріотоксичного, фітотоксичного ефекту будь яких ліків або біологічно активних домішок не є гарантією їх безпеки для потомства.

Виходячи з результатів багаторічного дослідження, автор цілком обґрунтовано і логічно формує концепцію раннього епігенетичного програмування функціональної патології. Сигнали зовнішнього середовища, що діють епігенетично (стрес, неправильне харчування, вживання ліків, наркотики, інфекції, підвищена щільність популяції та психологічний дискомфорт матері) впливають на систему мати-плід та призводять до порушення адаптивної поведінки, нейроендокринної регуляції, імунних реакцій, метаболізму, репродукції (статева поведінка, овуляція). Крім аномалій статевої поведінки змінюється і соціальна, харчова, агресивна поведінка. Наслідками перинатального імпринтингу є дизовуляція, неплідність, ослаблення когнітивних функцій, інтелекту, порушення психоемоційного стану, серцево-судинна патологія, що зберігаються та прогресують протягом усього життя.

Результатом фундаментальних досліджень автора стала нейрохімічна теорія гормон-нейромедіаторного імпринтингу мозку, що розвивається, згідно з якою його порушення призводять до широкого спектра дисрегуляції фізіологічних систем організму. Підґрунтям цього процесу є порушення щільності тканинного розподілу і зв'язувальної здатності рецепторів стероїдів та інших гормонів, синтезу, метаболізму і рецепції нейро-медіаторів та нейропептидів; експресії генів синтезу та фосфорилування протеїнів. З використанням експериментальних моделей визначено індуктори статевої диференціації мозку – катехолестроген 4-гідроксіестрадіол-17 $\beta$  і норадреналін та встановлено функціональний і нейрохімічний зв'язок між ними. Безперечним набутком автора є встановлення того факту, що норадреналін діє поза синаптичної трансмісії і є «донервовим»

регулятором генів клітинної диференціації. Також теоретичне значення має встановлення феномену «авторепресії» або «автомодифікації клітинної реактивності», що є біологічним механізмом імпринтингу. Пренатальне програмування факторами мікрооточення формує реактивність незрілих нервових клітин. Порушення такого програмування призводить до змін реактивності ендокринної регуляції та поведінки за типами гіпер-, гіпо- або ареактивності зрілих нейронів з відповідними змінами чутливості до гормонів, цитокінів, нейропептидів, метаболітів, нейромедіаторів. Встановлено, що не тільки нейрони, але й нейроглія є об'єктом імпринтингу, що особливо стосується стероїдних гормонів.

Особливої уваги заслуговує наукове обґрунтування шляхів профілактики епігенетично детермінованих розладів ендокринних функцій і поведінки, що є важливим напрямком превентивної медицини. Концепцію превентивної нейроендокринології автор наповнив новими фактичними даними і конкретним змістом. Надлишок чоловічих статевих гормонів для плодів жіночої статі збільшує ймовірність порушень статевого розвитку, метаболічних і гормональних захворювань. Для плодів чоловічої статі загрозою стає тривалий і сильний стрес матері, особливо у середньому триместрі вагітності та призначення вагітним нейротропних препаратів (антигіпертензивних, транквілізаторів) та гормонів. Результати таких досліджень обґрунтовують доцільність визначення гіперандрогенії у вагітних, обмеження прийому ними анальгетиків, психонейротропних, гіпотензивних засобів, особливо в разі вагітності плодом чоловічої статі; безумовна відмова від куріння та інших шкідливих звичок, уникання стресів, створення для вагітної сприятливого психоемоційного клімату. Також обґрунтованим є об'єднані зусилля суспільства зі зниження репродуктивних ризиків, пов'язаних з техногенним забрудненням, використанням

пестицидів, гербіцидів та інсектицидів, обмеження пластикового пакування питної води та продуктів тощо.

Таким чином, монографія академіка О.Г. Резнікова є вагомим фундаментальним внеском вченого-патофізіолога у сучасну

концепцію функціональної тератології, зокрема визначення патогенезу ендокринних розладів і аномалій поведінки, які виникають у потомства внаслідок негативних впливів на материнський організм під час вагітності та в ранньому постнатальному житті.

Професор кафедри патофізіології  
Національного медичного університету  
імені О.О. Богомольця  
С.В. Зяблицев