

РЕЦЕНЗІЯ

Reznikov A. (2026). Developmental Programming of Neuroendocrine and Behavioral Pathologies. Deep Science Publishing. 218 pp.
<https://doi.org/10.70593/978-93-7185-586-0>. SSRN

Монографія О. Резнікова базується на результатах багаторічних експериментальних досліджень автора та його наукового колективу. Вона охоплює широке коло проблем етіології та патогенезу розладів нейроендокринної регуляції репродукції, поведінки і стану гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної системи (ГГАС), що зумовлені епігенетичними змінами в мозку на ранніх етапах онтогенезу. Як патогенні чинники, що впливають на розвиток нейроендокринної системи плода під час внутрішньоутробного розвитку або безпосередньо після народження чи у пубертатному періоді, автор розглядає гормональний дисбаланс, стрес, ендокринні дисраптори хімічного походження, деякі лікарські засоби. Особливу увагу приділено статевій диференціації мозку в умовах норми та патогенних впливів.

О. Резніков відомий у світі як один із фундаторів функціональної тератології – наукового напрямку, що досліджує вроджені функціональні порушення, які не супроводжуються анатомічними аномаліями, але мають тривалий, подекуди позитивний характер. Величезний експериментальний матеріал ліг в основу важливих узагальнень і концепцій, котрі мають значення не лише для медицини, а й взагалі для біології, зокрема, для біології індивідуального розвитку. До прикладу, О. Резніков відкрив нейрохімічний механізм статевої диференціації гіпоталамуса, який полягає у кооперативній взаємодії норадреналіну та катехолестрогенів у формуванні гіпоталамічної регуляції статевих залоз і поведінки залежно від статевої приналежності. Завдяки цьому став зрозумілим

патогенез синдрому пренатального стресу.

О. Резнікову належить пріоритет у фактичних доказах фізіологічної ролі катехоламінів, як локальних гуморальних індукторів функціонального дозрівання нейронів на ранніх етапах індивідуального розвитку ссавців, що передують їхній нейротрансмітерній функції.

Не менш важливим є сформульоване ним уявлення про ранню аутомодифікацію клітинної реактивності відносно гормонів, метаболітів та нейротрансмітерів, що перегукується із загальновідомою теорією формування імунної толерантності до власних антигенів внутрішньоутробного плоду. На підставі отриманих даних продемонстрована можливість пренатальної профілактики деяких вроджених порушень нейроендокринних функцій, що відкриває шлях до подальших досліджень в аспекті превентивної нейроендокринології.

Монографія чітко структурована, складається з п'яти глав. У першій главі автор зупинився на шляхах епігенетичної модифікації експресії генів під впливом факторів навколишнього середовища. Епігенетика, яка досліджує зміни в експресії генів, що відбуваються без змін основної послідовності ДНК – перспективна галузь сучасної молекулярної біології та генетики, яка зараз активно розвивається. Наявні докази підкреслюють важливу роль епігенетичних механізмів у програмуванні фізіологічних функцій та встановленні довгострокових фенотипових ознак. Гормони, нейромедіатори та агенти навколишнього середовища чинять імпринтинговий вплив на нейроендокринні

клітини-мішені, формуючи як нормальні адаптивні реакції, так і дезадаптивні шляхи, які можуть призвести до патології. Отримані дані узгоджують елементи теорії успадкування набутих ознак Ж.-Б. Ламарка та недавніх більш примітивних ідей Т.Д. Лисенка з детерміністськими поглядами класичної генетики, підтримуючи більш інтегративне розуміння пластичності розвитку та еволюції.

У другій главі висвітлюється вплив андрогенів та глюкокортикоїдів на основні структурні та функціональні події в гіпоталамусі, які призводять до змін гормонального профілю та сексуальних моделей поведінки. Так, показано, що неонатальне введення андрогенів самицям шурів призводить до довготривалих порушень функцій не тільки репродуктивної системи, але й ГГАС у дорослому віці. Пренатальне введення гідрокортизону вагітним шурам порушує програмування розвитку ГГАС та статеву диференціацію мозку потомства. У самців ці ефекти проявляються як демаскулінація структур мозку, зниження реакції ГГАС на стрес та порушення її норадренергічної регуляції. Ці дані підкреслюють критичну роль стероїдних гормонів як у гормональному, так і в нейромедіаторному імпринтингу мозку плода, що розвивається.

Третій розділ монографії присвячений фармакологічному аналізу статевої диференціації мозку шурів. Показано, що препарати, які модулюють катехоламінергічну, серотонінергічну та ГАМК-ергічну активність, здатні змінювати статеву диференціацію мозку шурів як у самців, так і у самиць. Їх пренатальне введення викликало помітні зміни в статевої поведінці, включаючи фемінізацію, маскулінізацію або гомосексуальні реакції. Ці результати підкреслюють важливу роль нейромедіаторних систем у фізіологічному програмуванні статевої поведінки. Також пренатальне або неонатальне введення блокаторів кальцієвих каналів змінює статеву поведінку, активність ферментів, склад білків мозку та реактивність ГГАС у шурів, що вказує на ключову роль сигналіну Ca^{2+} в

нейроендокринному програмуванні.

У четвертій главі розглянуті нейроендокринні та поведінкові наслідки дії стресогенних чинників на внутрішньоутробний плід в аспекті статевої диференціації мозку та стрес-реактивності ГГАС. Детально розкриваються патогенетичні шляхи формування синдрому пренатального стресу, який характеризується змінами статевої орієнтації, копулятивної поведінки, реактивності ГГАС тощо. Показана можливість запобігати цим змінам засобами, що впливають на стреслімітуючі та інші системи мозку.

П'ята глава присвячена надзвичайно актуальній проблемі – дослідженню довготривалих нейроендокринних та поведінкових наслідків дії хімічних ендокринних дисрапторів під час вагітності стосовно плода. Ендокринні руйнівники (пестициди, бісфеноли, фталати, фітоестрогени, парацетамол тощо) – поширені хімічні забруднювачі з гормоноподібною або антигормональною активністю, які викликають стійкі репродуктивні, метаболічні, імунні та нейродегенеративні розлади у потомства обох статей. Їхній вплив може передаватися через кілька поколінь за допомогою епігенетичних змін. Патогенез включає рецепторопосередковані, епігеномні, окиснювальні та гормональні ефекти, а також пошкодження бар'єрних структур. Автором показано, що навіть дуже низькі дози бісфенолу та дибутилфталату, що не викликають видимих анатомічних аномалій у плода, здатні порушувати його фізіологічні функції у майбутньому житті. Отримані експериментальні дані мають надзвичайно важливе значення для клінічної медицини та, особливо, ендокринної практики.

Кожна глава завершується стислим підсумком. У сукупності, результати досліджень підтверджують єдину концепцію: феногенез відображає динамічну взаємодію генетичних, епігенетичних, гормональних та екологічних факторів під час раннього розвитку. Ці висновки підкреслюють чутливість нейроендокринної системи плода до зовнішніх впливів та

наголошують на необхідності ретельної оцінки хімічних речовин, ліків та стресових факторів навколишнього середовища під час вагітності через їх потенціал викликати стійкий, а іноді й трансгенераційний вплив на здоров'я.

Монографія чудово ілюстрована численними таблицями і рисунками, містить вели-

кий перелік бібліографічних джерел. Може бути рекомендована студентам, аспірантам та спеціалістам в галузі ендокринології, фізіології, біохімії, молекулярної біології та генетики. Повний електронний текст монографії О. Резнікова є у відкритому доступі в інтернеті на різних ресурсах, зокрема SSRN.

В.М. Пушкарьов
доктор біологічних наук