БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГИИ РОМАНОВА О.В., 3-Й КУРС, ЛЕЧЕБНЫЙ ФАКУЛЬТЕТ НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ: ДОЦЕНТ ВОЛЧЕК А.В.

### Цель научной работы:

Изучить и осветить перспективы и препятствия для использования окситоцина в качестве лекарственного средства при лечении расстройств аутистического спектра.

### Задачи научной работы:

- 1. Ознакомиться с клиническими исследованиями, ставящими под наблюдение динамику симптомов аутизма и связанных заболеваний под влиянием экзогенного введения окситоцина;
- 2. Рассмотреть сложности на пути использования окситоцина в качестве фармакологического средства в сфере психических расстройств;
- 3. Сформулировать и предложить способы решения вышеупомянутых проблем.

### Актуальность:

Первым, кто предложил использование окситоцина при лечении симптомов расстройств аутистического спектра может иметь благоприятный эффект, был профессор Эрик Холландер, высказавший свои предположения в 1983 году. Однако до сих пор широкого внедрения препаратов окситоцина в медицинскую практику лечения нарушений социального функционирования и адаптации; этот вопрос остался лишь на уровне исследований.

### Общие сведения:

Окситоцин — пептидный гормон задней доли гипоталамуса; транспортируется в заднюю долю гипофиза, где накапливается; из гипофиза  $\rightarrow$  в кровеносное русло.

Структура – нанопептид (9 аминокислот).



## Рецепторы:

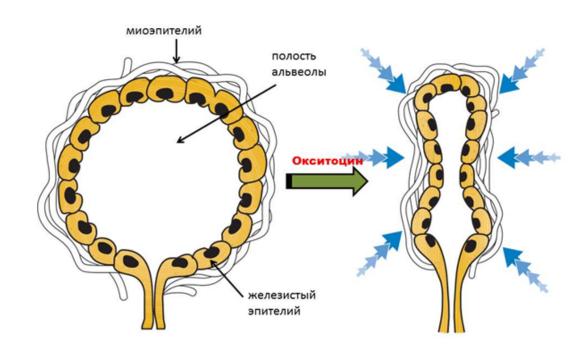
В настоящий момент описан один вид рецепторов к окситоцину ОХТR. Он присутствует в таких тканях, как: матка, молочная железа, желудочно-кишечный тракт, а также *центральная* и периферическая НС.

Он также может связывать с другими рецепторами, например, с вазопрессиновыми рецепторами (AVPR1A, AVPR1B, AVPR2).

Рецепторы и к окситоцину, и к вазопрессину локализованы в частях НС, регулирующих поведение в социуме, эмоции, а также отвечающих за механизмы адаптации (миндалевидное тело, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, гиппокамп).

### В настоящее время:

- ❖В практике используется для стимуляции ослабленной родовой деятельности или индукции родов.
- ❖Антагонисты (Трактоцил) блокатор окситоциновых рецепторов, используется для подавления сокращения матки.



- ❖Стимуляция сократительной активности и повышение тонуса миометрия;
- ❖Сокращение миоэпителиальных клеток альвеол молочных желез.

Основная гормональная роль окситоцина заключается в регуляции процессов вынашивания плода, родов и лактации, а также установления социальных связей от периода младенчества (связь родителей с ребенком) до подросткового и взрослого периодов жизни. Окситоцин принимает участие в когнитивных, эмоциональных и поведенческих процессах, а также в регуляции пищевого и сексуального поведения, в механизмах висцеральной гиперчувствительности и восприятия боли

Кроме того, окситоцин оказывает непосредственное центральное влияние на различные отделы головного мозга через его дендритное высвобождение с диффузией в смежные области.

Опыты на мышах показали связь окситоцина с распознаванием эмоций и формированием чувства привязанности к сородичам.



## Альтернативные варианты использования окситоцина в качестве ЛС:

В прошлом врачи также пробовали использовать окситоцин в качестве лекарственного препарата при лечении таких заболеваний, как расстройства аутистического спектра, шизофрения, послеродовая депрессия, ПТСР, пограничное расстройство личности, диабет, рак, инфекционные заболевания и др.

Самым перспективным направлением для изучения среди этого ряда заболеваний являются расстройства аутистического спетра.



Многие исследования показывают сниженную плазменную концентрацию окситоцина у детей с расстройствами аутистического спектра (РАС), имеющих сниженный интерес к другим людям и нарушение навыков социальной адаптации.

Был проведён ряд исследований, направленных на изучение влияния окситоцина (введённого внутривенно или интраназально) на симптомы РАС.

В одном из таких рандомизированных контролируемых двойных слепых исследований 15 взрослым людям с РАС или синдромом Аспергера внутривенно вводился синтетический окситоцин или вещество-плацебо, после чего у этих людей изучалась динамика стереотипий.

Изучаемые в процессе данного исследования стереотипии (необходимость в прикосновениях, самоповреждение и др.) стали проявляться значительно реже у пациентов, которым вводили окситоцин, в сравнении с теми, кто получал плацебо.

Учёные считают, что стереотипии у людей с РАС связаны именно с дисфункциями окситоцин-рецепторной системы и введение экзогенного окситоцина способно положительно повлиять на состояние пациентов, страдающих от навязчивых повторяющихся действий.

Во втором исследовании тем же 15 пациентам было предложено определить эмоциональную окраску предложений, каждое из которых попадало под одну из четырёх категорий эмоций: радость, равнодушие, злость и грусть.

В начале курса инъекций улучшение наблюдалось у обеих групп, однако стабильных результатов на протяжении всего курса получилось достичь только группе, получавшей инъекции окситоцина.





К сожалению, не существует широкой базы исследований долгосрочного приёма окситоцина. Одним из первых таких случаев является наблюдение за 16-летней девушкой с РАС, которая получала интраназальные дозы окситоцина ежедневно на протяжении двух месяцев. По результатам исследования её показатели по **CGI-I** изменились с 6 (тяжело больной) до 3 (легко болен). Также снизились показатели агрессии и раздражительности пациентки, что положительно сказалось на её качестве жизни.

# Сложности при использовании окситоцина в клинической практике:

При всех перечисленных ранее достоинствах окситоцина для лечения пациентов с расстройствами аутистического спектра, внедрение его в протоколы лечения затруднительно в связи с несколькими факторами:

- 1. Малая доказательная база эффективности окситоцина в качестве ЛС и противоречивые результаты некоторых из клинических исследований, почти полное отсутствие исследований, направленных на выявление долгосрочных эффектов окситоцина при длительном приёме окситоцина;
- 2. Подавляющее большинство исследований проводились на небольшой выборке пациентов;
- 3. Различные эффекты экзогенно введённого окситоцина могут проявляться у разных людей в зависимости от пола, расы, анамнеза жизни (например, абьюз в семье), психических заболеваний (например, у людей с пограничным расстройством личности экзогенное введение окситоцина вызывает диаметрально противоположные эффекты по сравнению с тем же препаратом, введённым здоровым людям).
- 4. Возможные побочные эффекты: аллергические реакции, полидипсия, водная интоксикация, судороги, ТЧСС.

Для перспективного использования окситоцина в качестве ЛС для лечения РАС необходимо дальнейшее накопление знаний и опыта, проведение новых научных исследований с большей выборкой наблюдаемых пациентов, а также анализ эффектов окситоцина при длительном приёме.





Спасибо за внимание!