

DOI: 10.17650/2070-9781-2023-24-2-66-76



# Окситоцин – незаслуженно забытый гормон у мужчин?

И.А. Тюзиков<sup>1</sup>, Е.А. Греков<sup>2</sup>, А.В. Смирнов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Медицинский центр «Тандем-Плюс»; Россия, 150000 Ярославль, Первомайский переулок, 3в;

<sup>2</sup>Клиника «Hormone Life»; Россия, 123022 Москва, улица 1905 года, 23;

<sup>3</sup>СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31»; Россия, 197110 Санкт-Петербург, пр-кт Динамо, 3

**Контакты:** Игорь Адамович Тюзиков [phoenix-67@list.ru](mailto:phoenix-67@list.ru)

Окситоцин – один из наиболее древних с точки зрения филогенеза гормонов млекопитающих. За более чем 100-летнюю историю его научного изучения взгляды на биологические функции окситоцина у человека претерпели существенные и даже революционные изменения. Длительное время этот гормон нейрогипофиза, который образуется в гипоталамусе и только депонируется в нем (центральный синтез), ассоциировался исключительно с женской репродукцией в аспекте родовой деятельности, грудного вскармливания и материнского поведения. Однако за последние десятилетия создана уникальная и обширная научная база, подтверждающая универсальный характер эффектов окситоцина у обоих полов, что предопределяется наличием у мужчин и женщин дополнительных периферических сайтов секреции окситоцина, а также обширного рецепторного аппарата во многих клетках и тканях, что в совокупности позволяет окситоцину функционировать как по эндокринному (центральному), так и по ауто- и паракринному (локальному) сигнальным путям. Этот факт убедительно доказывает наличие у окситоцина гораздо более широкого спектра физиологических эффектов в организме обоих полов, а результаты современных исследований позволяют рассматривать его как центральный нейропептид и периферический полифункциональный гормон, имеющий большое биологическое и социальное значение для человека.

В обзорной статье кратко рассматриваются эндокринология окситоцина и более подробно – его физиологические эффекты у мужчин, включая роль в социальном и половом поведении, обеспечении эректильной функции, защите от стресса, репродукции, метаболизме, функционировании предстательной железы.

**Ключевые слова:** окситоцин, социальное поведение, половое поведение, стресс, эректильная функция, мужская репродукция, метаболизм, предстательная железа

**Для цитирования:** Тюзиков И.А., Греков Е.А., Смирнов А.В. Окситоцин – незаслуженно забытый гормон у мужчин? Андрология и генитальная хирургия 2023;24(2):66–76. DOI: 10.17650/2070-9781-2023-24-2-66-76

## Is oxytocin an undeservedly forgotten hormone in men?

I.A. Tyuzikov<sup>1</sup>, E.A. Grekov<sup>2</sup>, A.V. Smirnov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medical Center “Tandem-Plus”; 3v Pervomaiskiy Ln., Yaroslavl 150000, Russia;

<sup>2</sup>“Hormone Life” Clinic; 23 1905 Goda St., Moscow 123022, Russia;

<sup>3</sup>Saint Petersburg City Clinical Hospital No. 31; 3 Dynamo Ave., St. Petersburg 197110, Russia

**Contact:** Igor Adamovich Tyuzikov [phoenix-67@list.ru](mailto:phoenix-67@list.ru)

Oxytocin is one of the most ancient mammalian hormones in terms of phylogeny. Over the more than 100-year history of his scientific study, views on the biological functions of oxytocin in humans have undergone a significant and even revolutionary changes. For a long time, this neurohypophysis hormone, which is formed in the hypothalamus and is only deposited in it (central synthesis), was associated exclusively with female reproduction in the aspect of labor, breast-feeding and maternal behavior. However, over the past decades, a unique and extensive scientific base has been created confirming the universal nature of the effects of oxytocin in both sexes, which is predetermined by the presence of additional peripheral sites of oxytocin secretion in men and women, as well as an extensive receptor apparatus in many cells and tissues, which together allows oxytocin to function both endocrine central and auto- and paracrine local signaling pathways. This fact convincingly proves that oxytocin has a much wider range of physiological effects in the body of both sexes, and the results of modern research allow us to consider it as a central neuropeptide and a peripheral multi-functional hormone of great biological and social significance for humans.

The review article briefly discusses the endocrinology of oxytocin and in more detail its physiological effects in men, including its role in social and sexual behavior, erectile function, protection from stress, reproduction, metabolism, prostate gland.

**Keywords:** oxytocin, social behavior, sexual behavior, stress, erectile function, male reproduction, metabolism, prostate gland

**For citation:** Tyuzikov I.A., Grekov E.A., Smirnov A.V. Is oxytocin an undeservedly forgotten hormone in men? *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2023;24(2):66–76. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2023-24-2-66-76

## Введение

Окситоцин впервые был выделен из задней доли гипофиза (нейрогипофиза) человека в 1909 г. Генри Дейлом и долгое время ассоциировался исключительно со своей способностью усиливать сокращения матки при беременности у млекопитающих и человека, ведь даже само название гормона в переводе с греческого языка ( $\omega\kappa\upsilon\chi$   $\tau\omicron\kappa\omicron\varsigma$ ) обозначает «быстрые роды» [1]. Синтез окситоцина в биологически активной форме впервые был произведен в 1953 г. Винсентом Дю Виньо и соавт., за что они получили Нобелевскую премию по химии, а окситоцин стал первым синтезированным пептидным гормоном [2]. С момента открытия структуры и синтеза окситоцина научные исследования его биологии у человека продвигались не только по пути изучения его физиологических эффектов у женщин, но и у мужчин, поскольку в мужском организме (как и в женском) имеются как центральный синтез и секреция окситоцина в гипоталамусе, так и периферические сайты секреции данного гормона, а также обширный рецепторный аппарат во многих клетках и тканях. Этот факт позволяет утверждать, что у данного гормона, безусловно, имеется гораздо более широкий спектр физиологических эффектов в организме обоих полов, а результаты современных исследований позволяют рассматривать окситоцин как нейропептид и полифункциональный гормон, имеющий большое биологическое и социальное значение для человека [3].

## Краткая эндокринология окситоцина

Синтез и секреция окситоцина сопряжены с синтезом и секрецией вазопрессина (антидиуретического гормона), которые происходят в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса, откуда оба гормона в неактивном состоянии поступают в задний отдел гипофиза (нейрогипофиз), где по мере поступления активируются и депонируются в везикулах аксонов (тельцах Геринга), далее поступая по мере необходимости в системный кровоток [4]. Поэтому, несмотря на то что в литературе они описываются обычно как гормоны нейрогипофиза, на самом деле это гипоталамические нонапептиды, имеющие схожую структуру с отличием аминокислотной последовательности из 9 аминокислот только в двух положениях,

что тем не менее делает их функциональными антагонистами. Окситоцин также секретируется нейронами миндалевидного комплекса, перегородки, ствола мозга, в том числе нейронами дыхательного центра и спинальных ганглиев, и выполняет роль дополнительного регулятора секреции гормонов аденогипофиза наряду с гипоталамическими либеринами [4]. Существует большое количество факторов, стимулирующих секрецию окситоцина: от растяжения шейки матки во время родов и стимуляции сосков молочной железы в процессе грудного вскармливания у женщин до механических раздражений сосков молочных желез, полового возбуждения, оргазма, боли, стресса, влияния эстрогенов, серотонина, опиоидов у обоих полов [4]. Важнейшее значение для стимуляции секреции окситоцина играет любой тактильный контакт (ласки, обнимания, прикосновения, рукопожатия, похлопывание по плечу и т.д.), необходимый для полового и социального взаимодействия, при этом существует мнение, что для суточного обеспечения окситоцином человека ему необходимо иметь не менее 8 эпизодов любых тактильных контактов в течение суток, а у детей, испытывающих дефицит родительской ласки с рождения, уровень окситоцина существенно снижен, что некоторыми авторами рассматривается как одна из возможных причин аутизма, нарушающего в дальнейшем их социальную адаптацию в обществе [5].

Выделение окситоцина в центральной нервной системе ингибируют глюкокортикоиды, катехоламины при активации  $\beta$ -адренорецепторов, ацетилхолин при активации М-холинорецепторов, гистамин, оксид азота (NO), гамма-аминомасляная кислота и тестостерон, при этом независимо от природы ингибитора развивающийся дефицит окситоцина повышает агрессивность человека и животных, так как прекращает оказывать тормозное влияние на миндалину мозга, выполняющую роль центра регуляции агрессии [6]. Окситоцин обнаруживается также в спинномозговой жидкости, где его концентрация меняется в зависимости от физиологического состояния организма, что косвенно означает способность окситоцина проникать через гематоэнцефалический барьер, поэтому интраназальное или внутривенное введение окситоцина приводит к достаточно быстрым эффектам [7].

Современные исследования показали, что в организме человека имеется большое количество периферических сайтов секреции окситоцина в различных тканях, в том числе в сердце, дуге аорты, миоцитах пищеварительного тракта на всем его протяжении, матке, яичниках, плаценте, амнионе, желтом теле, яичках, придатках яичек и предстательной железе [8, 9].

Рецепторы к окситоцину являются типичными рецепторами, связанными с G-белком I класса, активирующимися в основном фосфолипазой C типа  $\beta$  [8, 9]. Состояние высокоаффинного рецептора требует присутствия  $Mg^{2+}$  и холестерина, которые, вероятно, функционируют как аллостерические модуляторы. Рецепторы к окситоцину характеризуются генетическими структурными различиями (полиморфизмом), которые по-разному влияют на индивидуальное поведение, и экспрессируются в разных тканях, но их распространение сильно варьирует как внутри одного вида, так и между видами [8, 9]. У человека рецепторы к окситоцину идентифицированы в коре головного мозга, подкорковых структурах (основные мишени – миндалина, отвечающая за контроль 2 противоположных эмоциональных состояний (страха/тревоги и доверия), а также черная субстанция и лимбическая система), гипоталамусе, гипофизе, репродуктивной системе, почках, сердце, эндотелии сосудов, тимусе, поджелудочной и предстательной железах, адипоцитах, клетках иммунной и костной систем [9]. Кроме того, окситоцин может действовать через рецепторы вазопрессина  $V_{1a}$ - и  $V_2$ -типов, но его эффекты при этом оказываются достаточно слабовыраженными [10].

Метаболизм и инактивация окситоцина осуществляются главным образом почками (40 %) и печенью (около 60 %), при этом метаболизм усиливается под влиянием тиролиберина, холецистокинина, субстанции P, а подавляется  $\beta$ -эндорфинами и энкефалинами [8, 9]. Ключевую роль в метаболизме окситоцина играет фермент окситоциназа, которая разрушает в его молекуле связи между цистеином и тирозином. Ее активность уменьшается под влиянием простагландинов  $F2\alpha$  и  $E2$  индометацина, гипертонического раствора NaCl, мочевины [9]. Период полувыведения окситоцина, по данным разных авторов, составляет 3–15 мин, что существенно ограничивает возможности применения окситоцина в клинической практике и заставляет разрабатывать инновационные формы его введения в организм (сегодня в исследованиях тестируется интраназальный спрей окситоцина) и одновременно проводить поиск аналогов окситоцина с более продолжительным периодом полувыведения [11, 12]. Имеющиеся данные литературы убедительно доказывают полифункциональный характер эффектов окситоцина в организме человека (рис. 1) [13].

### Окситоцин и социальное поведение

В течение последних 40 лет сначала в исследованиях на животных, а затем и с участием людей накоплена убедительная доказательная база, свидетельствующая о критической роли окситоцина (вместе с вазопрессином) как важнейшего гормона социализации, общения, эмпатии и доверия, который «объединяет» животных в стаи и прайды, а людей – в пары,

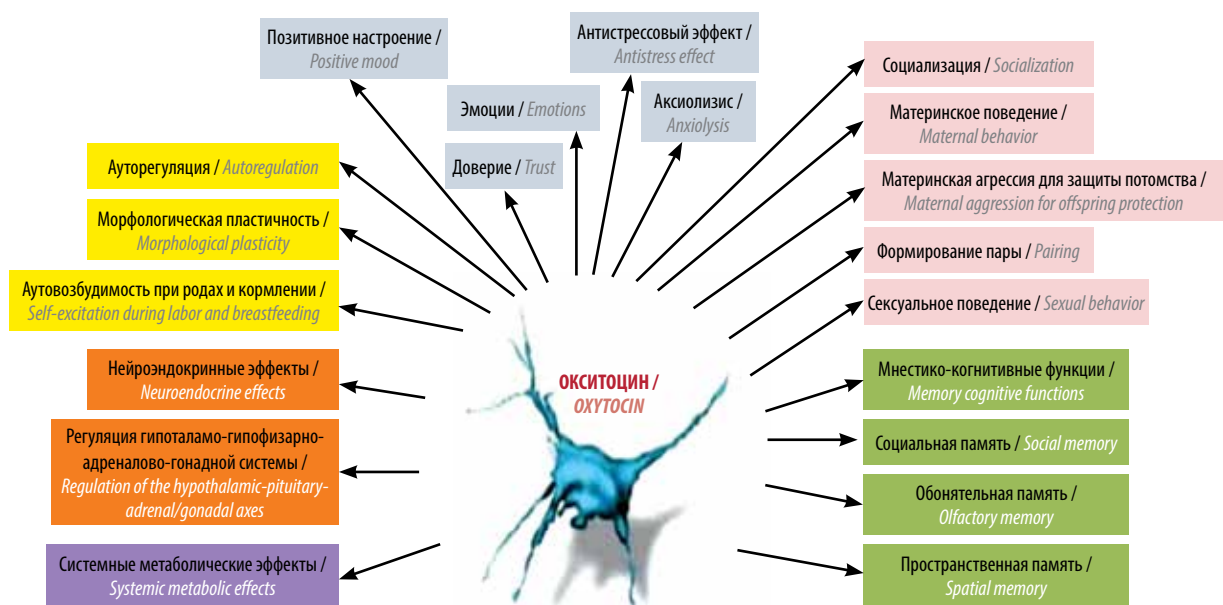


Рис. 1. Эффекты окситоцина у человека [13]

Fig. 1. Effects of oxytocin in humans [13]

группы и коллективы [14]. Эмпатическая инициация происходит через выброс окситоцина мозгом, что является пусковым механизмом для коллективной активности и социального взаимодействия. Согласно данным доступной литературы, окситоцин у человека индуцирует поведение, связанное с формированием социальных контактов и привязанностей, участвует в регуляции эротического и сексуального поведения на многих уровнях, играет роль в выборе партнера и формировании пары, определяет наличие и развитие эмпатии и эмоционального интеллекта, предрасполагает к нравственному поведению и лидерству, предопределяет память на эмоционально значимые события, снижает агрессивность у обоих полов, а также физическое и эмоциональное напряжение, тревожность и уровень стресса в целом, улучшает память, обучаемость и стратегическое мышление, усиливает положительные социальные эмоции (доверие и альтруизм) и сглаживает/нивелирует негативные эмоции, за счет чего предрасполагает к более позитивному социальному поведению (антисоциофобический гормон), а также ассоциируется с более высокой степенью романтической активности и привязанности [15–18].

Недавно обнаружено, что окситоцин может повысить склонность к принятию социальных советов, данных отдельными экспертами, не влияя на их воспринимаемую надежность как таковую, а также усилить воздействие информации, предоставляемой экспертами, способствуя ожидаемому эффекту и эффекту плацебо, в связи с чем обсуждается использование окситоцина в качестве дополнения к поведенческой терапии при лечении различных заболеваний [19].

Межличностное доверие внутри социальных групп имеет ключевое значение для социальных взаимодействий, связей, сотрудничества и обучения, а доверие между различными группами помогает обеспечить стабильное и мирное сосуществование, а также взаимовыгодное сотрудничество и торговлю. В этом и состоит ключевой социализирующий эффект окситоцина [19].

Окситоцин улучшает настроение, обладает антидепрессивным эффектом и способен существенно улучшать состояние пациентов с аутизмом и в некоторых случаях с шизофренией [20, 21]. В ходе недавних исследований было показано, что уровни эндогенного окситоцина у детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) ниже по сравнению с контрольной группой здоровых детей, но этот эффект исчезает у подростков и взрослых. Несмотря на то что не было обнаружено существенных различий в подгруппах по признаку пола, групповые различия в уровнях окситоцина у лиц с РАС и без РАС наблюдались только в исследованиях с участием мужчин, но не женщин, что подтверждается более высокой частотой РАС у мужчин по сравнению с женщинами [22, 23].

### Окситоцин и психосоциальный стресс

По существу, все люди прямо или косвенно испытывают психосоциальный стресс, который может быть катализатором ухудшения психического и физического здоровья. Окситоцин оказывает анксиолитическое и антистрессовое действие и противостоит эффектам основного гормона стресса кортизола, что делает его многообещающей лекарственной мишенью при лечении расстройств, связанных с любым стрессом и его последствиями [24, 25]. Однако в некоторых работах было показано, что окситоцин также может оказывать анксиогенное действие на центральную нервную систему. Так, при проведении функциональной магнитно-резонансной томографии мозга у 60 здоровых мужчин в момент, когда они подвергались стрессу, и после того, как получали интраназальную дозу окситоцина (24 МЕ) либо плацебо, установлено, что хотя введение окситоцина не изменило уровень кортизола в слюне в качестве суррогатного маркера активности стресса, участники сообщили о субъективном усилении восприятия социального стресса, что сопровождалось на нейронном уровне повышением активности в прекунеусной и поясной извилинах коры головного мозга в результате смещения самореференции, которая облегчает восприятие социального стресса при отсутствии эндокринных изменений [26].

### Окситоцин и половое поведение у мужчин

На основании связи с репродукцией, включая социальные связи, сексуальное поведение, рождаемость и материнское поведение, окситоцин называют гормоном любви [27]. Окситоцин способствует адаптивным стратегиям создания пар у людей путем повышения соответствующей избирательности в контексте свиданий. Чтобы проверить это, 110 участников интраназально самостоятельно вводили окситоцин или плацебо, а затем выполняли задание в стиле “Tinder”, в котором они оценивали фотографии людей средней привлекательности с точки зрения их романтического и сексуального интереса [28]. В ходе исследования были выявлены 2 закономерности: во-первых, менее избирательная стратегия знакомств среди мужчин по сравнению с женщинами, как в отношении романтических, так и сексуальных знакомств; во-вторых, эта неселективная стратегия была в основном выражена среди довольно неопытных мужчин, которые, однако, были «восстановлены» до уровня опытных мужчин после самостоятельного интраназального введения окситоцина. Согласно заключению авторов исследования, окситоцин, вероятно, корректирует поведение во время социальных взаимодействий, чтобы помочь людям более комфортно вписаться в социальную среду [28].

При исследовании влияния интраназального и внутривенного введения окситоцина на функциональный

коннектом в состоянии покоя у 16 здоровых мужчин было установлено, что окситоцин модулирует функциональный коннектом в дискретных нейронных системах, но не влияет на глобальную способность к передаче информации [29]. Эти локальные эффекты охватывают ключевые узлы системы окситоцина (например, миндалевидное тело), но также и области, упущенные из виду в предыдущих исследованиях, основанных на гипотезах (например, зрительные цепи, височная доля и мозжечок). Повышение уровня окситоцина в системном кровообращении оказывает широкое влияние на функциональный коннектом. Результаты исследования свидетельствуют о том, что воздействие окситоцина на поведение человека влечет за собой модуляцию множества уровней обработки данных в мозге, распределенных по различным системам [29]. С другой стороны, существует понятие «гиперсексуальное расстройство», которое подразумевает чрезмерное и гиперактивное сексуальное поведение у мужчин и женщин в рамках диагноза «компульсивное расстройство сексуального поведения», включенное как самостоятельное заболевание в Международную классификацию болезней 11-го пересмотра. Хотя нейробиологические механизмы, лежащие в основе этого расстройства, остаются неясными, некоторые исследователи предполагают важную роль нарушений регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Окситоцин действует как нейроэндокринный гормон, противодействующий кортизолу и уменьшающий в итоге выраженность тревоги в ответ на социальный стресс, а также участвует в регуляции сексуального поведения [30]. Для проверки этой гипотезы проведено исследование с участием 64 мужчин с гиперсексуальным расстройством и 38 здоровых мужчин-добровольцев, рандомизированных по возрасту, у которых определяли уровень окситоцина в плазме крови методом радиоиммунологического анализа, а также проводилось анкетирование по оценочной шкале гиперсексуальных симптомов. При этом была выделена подгруппа пациентов ( $n = 30$ ), которые прошли программу групповой когнитивно-поведенческой терапии с измерением уровня окситоцина после лечения. Результаты показали, что в целом у гиперсексуальных мужчин ( $n = 64$ ) уровень окситоцина в плазме крови был значительно выше ( $31,0 \pm 9,9$  пМ) по сравнению со здоровыми добровольцами ( $16,9 \pm 3,9$  пМ;  $p < 0,001$ ). Наблюдалась достоверная положительная корреляция между уровнем окситоцина и показателями оценочной шкалы, измеряющей гиперсексуальное поведение. У пациентов, завершивших когнитивно-поведенческую терапию ( $n = 30$ ), наблюдалось значительное снижение уровня окситоцина в плазме крови с момента начала лечения ( $30,5 \pm 10,1$  пМ) вплоть до его окончания ( $20,2 \pm 8,0$  пМ;  $p < 0,001$ ). Полученные результаты свидетельствуют о том, что гиперактивная окситоци-

нергическая система у гиперсексуальных мужчин может быть компенсаторным механизмом для ослабления у них гиперактивного стресса [30].

С целью изучения влияния окситоцина на реакцию индивидов в ответ на социальные оценки (т. е. на информацию о том, что они нравятся или не нравятся) и зависимости этого влияния от наличия надежной партнерской связи (т. е. одиночества или отношений) проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 86 здоровых мужчин, получавших интраназальный окситоцин (40 МЕ) [31]. Установлено, что у одиноких мужчин окситоцин уменьшал негативные реакции при восприятии того факта, что их не любят, тогда как на мужчин, состоящих в отношениях, он оказывал противоположный эффект, и это происходило в первую очередь, когда неприязнь выражалась женщинами, а не мужчинами. Напротив, у мужчин, состоящих в отношениях, окситоцин усиливал настроение и склонность к аффилиации после того, как им нравились, независимо от пола, партнеры. Таким образом, окситоцин может сделать одиноких мужчин, ищущих потенциального партнера, более позитивными в социальном плане даже по отношению к женщинам, которым они не нравятся, но оказывает противоположный эффект на мужчин в отношениях, которые не ищут партнера [31]. Согласно данным мета-анализа 2021 г., включившего 29 из найденных 414 статей из основных баз данных исследований, в которых сообщалось о сборе образцов слюны или плазмы с определением уровней окситоцина в зависимости от сексуальной активности во время индукции сексуального возбуждения и оргазма, оцениваемых на основе субъективных отчетов пациентов, более высокие уровни окситоцина выявляются у мужчин во время оргазма или эякуляции. В связи с этим авторами была выдвинута гипотеза о сложной роли окситоцина в модуляции сексуальных фантазий и мыслей, которые имеют отношение к сексуальному желанию и помогают вызвать генитальное и сексуальное возбуждение [32].

### Окситоцин и эректильная функция у мужчин

Результаты исследований, проведенных на лабораторных животных, подтверждают стимулирующую роль окситоцина в сексуальном поведении самцов и самок, которое имеет фундаментальное значение для поддержания и воспроизводства вида [33]. Одними из основных и в настоящее время хорошо описанных периферических мишеней окситоцина являются эргирегулирующие ткани (губчатое тело и пещеристые тела полового члена). У самцов крыс окситоцин является мощным стимулятором спонтанной эрекции и участвует в эякуляции [34]. Окситоцин, вводимый крысам в вентральную область покрышки (средний мозг), вызывает эрекцию полового члена, которая зависит от уровня внутриклеточного  $Ca^{2+}$ , продукции оксида

азота и циклического гуанозинмонофосфата в дофаминовых нейронах головного мозга, которые модулируют проецирование окситоциновых нейронов в спинной мозг [35]. Кроме того, окситоцин, как полагают, связан с эякуляцией, увеличивая число сокращений эякуляторных тканей (предстательной железы, шейки мочевого пузыря и семявыносящих протоков) во время полового акта у мужчин [36]. Считается, что афферентные стимулы вызывают активацию окситоциновых нейронов в паравентрикулярных ядрах, ведущую к высвобождению окситоцина во время эякуляции, представляя основную окситоциновую рефлекторную дугу мужчин, подобно сокращению миоцитов молочной железы, индуцированному во время сосания ребенка в период грудного вскармливания [37].

### Окситоцин и мужская репродукция

У человека импульсная секреция центрального окситоцина в гипоталамусе связана с эякуляцией и оргазмом, поскольку окситоцин стимулирует гладкомышечные клетки семявыносящих путей в момент семяизвержения [38]. Кроме того, окситоцин также вырабатывается локально в яичках и, возможно, в придатках яичка и предстательной железе. В яичке он, по-видимому, играет аутокринную/паракринную роль, модулируя метаболизм стероидов, но помимо этого может быть вовлечен в сократительную способность семенных канальцев [39]. Окситоцин стимулирует выработку тестостерона в клетках Лейдига некоторых животных, а в культурах клеток Лейдига крыс было обнаружено, что окситоцин либо стимулирует выработку тестостерона, либо не оказывает никакого эффекта [40]. Плотность рецепторов к окситоцину в придатках яичек регулируют половые стероиды. В экспериментальной модели гипогонадотропного гипогонадизма, индуцированного у кроликов, эстрогены (но не андрогены) полностью восстанавливали вызванную окситоцином сократительную гиперактивность придатка яичка, повышая экспрессию его гена [41]. Кроме того, лишение эндогенных эстрогенов путем блокирования их образования с помощью ингибитора ароматазы летрозол индуцировало гипореактивность рецепторов к окситоцину. Эти данные свидетельствуют об открытии новой функции эстрогенов у мужчин – регуляция чувствительности к окситоцину в придатках яичек [41]. С. Lui и соавт. (2010) показали, что исходная концентрация окситоцина в сыворотке крови у бесплодных мужчин была значительно выше, чем у фертильных добровольцев, и не коррелировала с концентрацией лютеинизирующего, фолликулостимулирующего гормонов и тестостерона. Также не было обнаружено существенной разницы в последовательностях генов промотора гена рецептора окситоцина (*OTR*) и его мРНК при сравнении бесплодных пациентов с фертильными [42]. При обследовании бесплодных мужчин

с варикоцеле и без него Т. Mostafa и соавт. (2015) выявили, что средние уровни окситоцина и малонового диальдегида семенной плазмы были значительно снижены, а средний уровень глутатионпероксидазы семенной плазмы был значительно повышен у фертильных мужчин с варикоцеле и без него по сравнению с бесплодными мужчинами с варикоцеле и без него [43]. Средние уровни окситоцина и малонового диальдегида были увеличены, а средний уровень глутатионпероксидазы был значительно снижен в случаях «варикоцеле III степени по сравнению со случаями варикоцеле I и II степеней, а также при двустороннем варикоцеле по сравнению с односторонним варикоцеле. Была выявлена достоверная отрицательная корреляция между уровнем окситоцина семенной плазмы, количеством сперматозоидов, подвижностью сперматозоидов и уровнем глутатионпероксидазы семенной плазмы, а также достоверная положительная корреляция с аномальными формами сперматозоидов [43]. Также показано, что окситоцин модулирует уровни андрогенов в органах мужской репродуктивной системы (яички, их придатки, предстательная железа) посредством стимуляции превращения тестостерона в 5 $\alpha$ -дигидротестостерон под влиянием 5 $\alpha$ -редуктазы [44].

Выяснение роли окситоцина в мужской репродукции позволило предположить ряд потенциальных вариантов терапевтического применения этого гормона. Поскольку экзогенное введение окситоцина увеличивает количество эякулированных сперматозоидов, стимулируя сокращения репродуктивного тракта и, таким образом, способствуя прохождению эякулята, в настоящее время разрабатываются и тестируются некоторые перспективные агонисты и антагонисты окситоцина на предмет их терапевтического потенциала в лечении репродуктивных и эякуляторных нарушений у мужчин [44].

### Метаболические эффекты окситоцина у мужчин

Было показано, что окситоцин участвует в регуляции аппетита, при этом повышенная выработка гормона приводит к снижению потребления пищи [45]. Более того, окситоцин влияет на время приема и выбор потребляемой пищи с точки зрения предпочтений в отношении жиров, углеводов и белков, уменьшая потребление сахарозы, глюкозы и сладких напитков [46, 47]. Окситоцин также оказывает влияние на энергетический баланс организма [48]. Так, одним из известных эффектов передачи сигналов нейропептидного  $\alpha$ -меланоцитстимулирующего гормона через аноректический рецептор меланокортина типа 4 (MC4R), которые уменьшают потребление пищи, является повышенное локальное дендритное высвобождение окситоцина [48]. Окситоцин, увеличивая симпатическую активность, усиливает термогенез в бурой жировой

ткани и липолиз в белой жировой ткани, непосредственно взаимодействуя с другими веществами, присутствующими в адипоцитах, при этом снижение массы тела в ответ на введение экзогенного окситоцина связано с уменьшением потребления энергии, а также с увеличением энергетических затрат и, как правило, происходит в результате потери жировой, а не мышечной массы [49, 50]. Клинико-экспериментальные исследования также доказали позитивное влияние окситоцина на обмен глюкозы, инсулина и липидов, а эндогенные концентрации окситоцина были положительно связаны с гомеостатической моделью резистентности к инсулину у мужчин с ожирением (но не у мужчин с нормальной массой тела), в связи с чем окситоцинзаместительная терапия рассматривается как потенциальная фармакотерапия ожирения и сопутствующих заболеваний (инсулинорезистентность, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия) [51, 52].

Рецепторы окситоцина присутствуют в мезенхимальных стволовых клетках, миообластах, остеобластах и остеокластах, поэтому окситоцин участвует в регуляции костного метаболизма [53]. Он способствует дифференцировке и функционированию остеобластов, что приводит к увеличению костеобразования без влияния на резорбцию кости и к улучшению микроархитектуры кости. Окситоцин синтезируется остеобластами, и этот синтез стимулируется эстрогенами. Исследования на животных демонстрируют прямое действие окситоцина на кости, поскольку системное введение окситоцина предотвращает и обращает вспять потерю костной массы, вызванную дефицитом эстрогенов [54]. Хотя окситоцин участвует в формировании костей у обоих полов во время развития, лечение окситоцином усиливает эффекты эстрогенов на костную ткань у женщин, но не оказывает влияния на мужской остеопороз [54]. Кроме того, в лабораторной модели врожденный дефицит окситоцина приводит не только к потере костной массы, но и к преждевременной саркопении, и оба состояния обратимы при введении экзогенного окситоцина [55].

Окситоцин вместе с вазопрессином (антидиуретическим гормоном) принимает активное участие в регуляции работы почек и поддержании водно-электролитного баланса, стимулируя в почках экспрессию как своих рецепторов, так и рецепторов к вазопрессину [56]. После водной нагрузки гиперсекреция окситоцина ведет к усилению натрийуреза и калийуреза в проксимальных канальцах и диуреза, что ускоряет восстановление осмотического гомеостаза (окситоцин как функциональный антагонист вазопрессина, гиперсекреция которого возникает в ответ на повышение осмолярности плазмы). Воздействуя на гладкие мышцы сосудов, окситоцин вызывает вазодилатацию, увеличивает скорость почечного кровотока и фильтрации, синтез оксида азота и уровень атриопептида в почечной

ткани [56]. Таким образом, окситоцин демонстрирует широкий спектр периферических метаболических эффектов (рис. 2) [57].

### Окситоцин и предстательная железа

Окситоцин является ауто- и паракринным регулятором предстательной железы (ПЖ), поскольку был доказан локальный синтез данного гормона в ПЖ и показано его тесное взаимодействие с другими простатотропными гормонами (андрогенами, эстрогенами, вазопрессином) (рис. 3) [58].

У человека окситоцин регулирует базальный тонус ПЖ, оказывает стимулирующее влияние на ее спонтанные сокращения (эякуляция), а также влияет на пролиферацию ПЖ как непосредственно, так и опосредованно через взаимодействие с половыми стероидными гормонами и вазопрессином, который действует на мышечные элементы ПЖ синергически с окситоцином, но при этом активация рецепторов к вазопрессину типа  $V_1$  ведет к стимуляции клеточной пролиферации, а активация рецепторов типа  $V_2$  связана с антипролиферативными эффектами [59]. В связи с этим антагонисты рецепторов к вазопрессину типа  $V_1$  и агонисты рецепторов к вазопрессину типа  $V_2$  изучаются с точки зрения возможности применения при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и раке предстательной железы (РПЖ) [60]. Рецепторы к окситоцину в ПЖ обнаруживают либо в эпителиальных клетках, либо в стромальных клетках, либо в тех и других одновременно: их локализация, по-видимому, варьирует в зависимости от вида млекопитающих. При этом экспрессия рецепторов к окситоцину в ткани гиперплазированной ПЖ оказалась выше, чем в здоровой ткани [61]. В культуре клеток ДГПЖ человека также обнаружено, что тестостерон,  $5\alpha$ -дигидротестостерон и синтетический эстроген диэтилстильбестрол увеличивали секрецию в ней окситоцина после 3-дневной обработки клеточной культуры соответствующими гормонами [62]. Повышенные уровни окситоцина в сыворотке крови и ткани ПЖ были обнаружены в случаях как ДГПЖ, так и РПЖ, однако по сравнению с ДГПЖ уровень окситоцина в ткани ПЖ при РПЖ ниже, в связи с чем окситоцин был предложен в качестве маркера пролиферативных изменений в ПЖ человека [63]. В экспериментах по культивированию клеток ПЖ человека окситоцин непосредственно ингибировал пролиферацию стромальных клеток ПЖ, но влияния окситоцина на железистый эпителий ПЖ не наблюдалось, при этом сам окситоцин не оказывал влияния на злокачественные клетки, однако при сочетании с тестостероном стимулировал их рост [64]. Однако недавно было обнаружено, что окситоцин или андрогены по отдельности оказывают пролиферативное действие на андрогеннезависимые раковые клетки, но при совместном воздействии

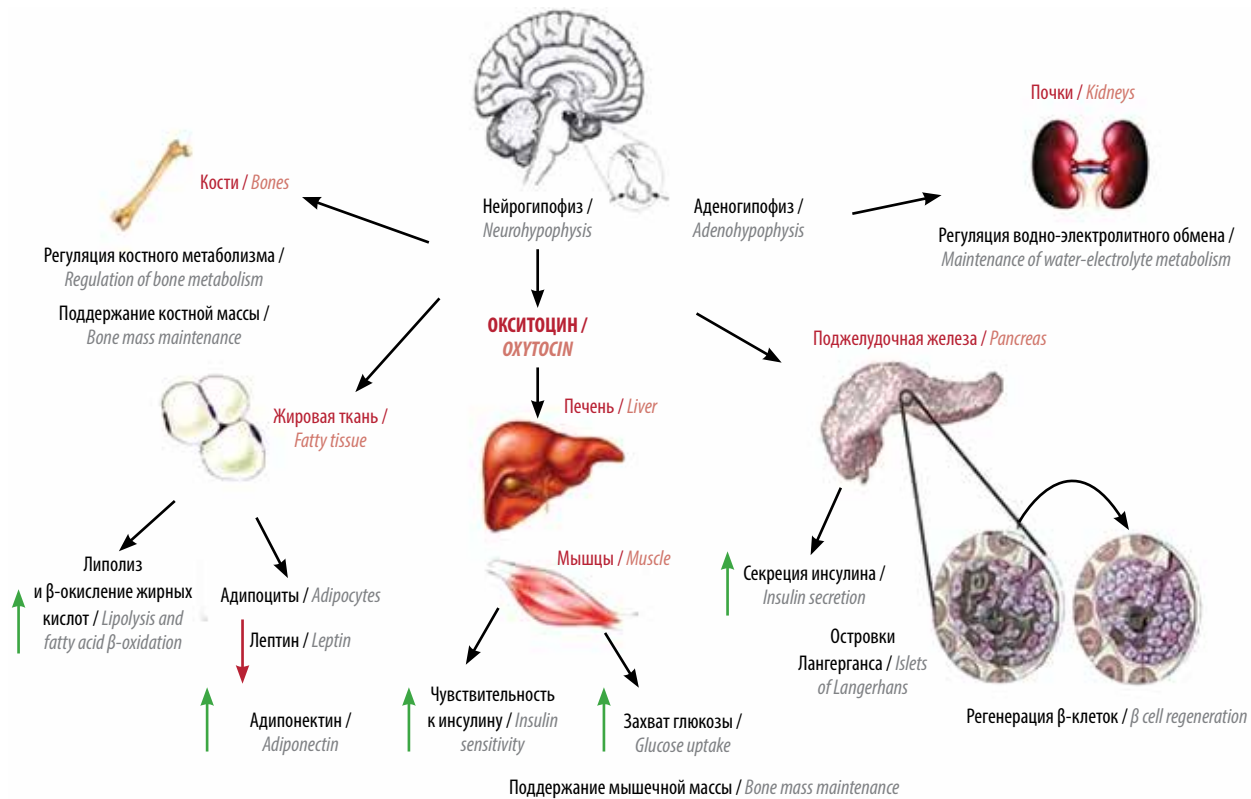


Рис. 2. Периферические метаболические эффекты окситоцина [57]

Fig. 2. Peripheral metabolic effects of oxytocin [57]

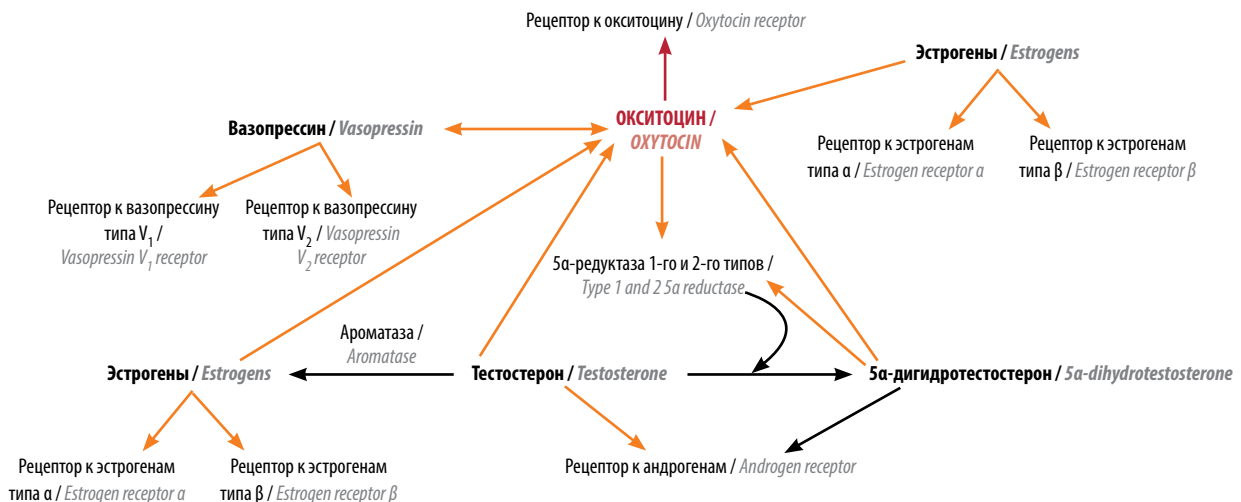


Рис. 3. Механизмы взаимодействия окситоцина в предстательной железе [58]

Fig. 3. Oxytocin interactions in prostate [58]

такого эффекта не наблюдалось [65]. Тем не менее показано, что окситоцин может опосредованно влиять на миграцию клеток РПЖ [66].

### Заключение

Окситоцин — древняя молекула, играющая важную роль в поведении и здоровье млекопитающих и чело-

века. Это плеiotропный пептидный гормон, имеющий большое значение для общего здоровья, адаптации, развития, размножения и социального поведения. Эндогенный окситоцин и стимуляция рецепторов к окситоцину поддерживают паттерны роста, жизнестойкости и восстановления. Окситоцин оказывает влияние на вегетативную нервную систему и иммунную систему,



может способствовать преодолению стресса, действовать как противовоспалительное средство и мощный антиоксидант. Эффекты окситоцина зависят от контекста, обладают сексуальным диморфизмом и изменяются в зависимости от опыта. Отчасти это связано с тем, что многие эффекты окситоцина зависят от его способности взаимодействовать с более древней пептидной молекулой – вазопрессином и его рецепторами. Кроме того, рецепторы к окситоцину эпигенетически настраиваются под влиянием опыта, особенно в раннем возрасте, и запускают субклеточ-

ные каскады, позволяющие этим нейропептидам выполнять множество биологических и социальных функций. Адаптивные полифункциональные эффекты окситоцина делают эту древнюю молекулу особо важной для эволюции человека, а также для современной медицины и здоровья человека; объясняют преимущества позитивного социального опыта и привлекают внимание к этой молекуле как возможному терапевтическому средству для поддержания здоровья и фармакотерапии многих заболеваний, включая андрологическую патологию.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dale H.H. The action of extracts of the pituitary body. *Biochem J* 1909;4(9):427–47. DOI: 10.1042/bj0040427
2. Du Vigneaud V., Ressler C., Trippett S. The sequence of amino acids in oxytocin, with a proposal for the structure of oxytocin. *J Biol Chem* 1953;205(2):949–57. PMID: 13129273.
3. Циркин В.И., Трухина С.И., Трухин А.Н. Окситоцин: синтез, выделение, метаболизм и регуляция этих процессов (обзор). *Журнал медико-биологических исследований* 2018;6(3):270–83. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.3.270  
Tsirkin V.I., Trukhina S.I., Trukhin A.N. Oxytocin: synthesis, isolation, metabolism and regulation of these processes (review). *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovanij = Journal of Medical and Biological Research* 2018;6(3):270–83. (In Russ.). DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.3.270
4. Чернышева М.П., Ноздрачев А.Д. Нонапептид окситоцин: соматические и висцеральные функции при некоторых психопатологиях. *Психофармакология и биологическая наркологи* 2009;9(3–4):2574–90.  
Chernysheva M.P., Nozdachev A.D. Nonapeptide oxytocin: somatic and visceral functions in some psychopathologies. *Psychopharmacologia i biologicheskaya narkologia = Psychopharmacology & Biological narcology* 2009;9(3–4):2574–90. (In Russ.).
5. John S., Jaeggi A.V. Oxytocin levels tend to be lower in autistic children: a meta-analysis of 31 studies. *Autism* 2021;25(8):2152–61. DOI: 10.1177/13623613211034375
6. Григорьева М.Е., Голубева М.Г. Окситоцин: строение, синтез, рецепторы и основные эффекты. *Нейрохимия* 2010;27(2):93–101.  
Grigorieva M.E., Golubeva M.G. Oxytocin: structure, synthesis, receptors and main effects. *Neurokhimia = Neurochemistry* 2010;27(2):93–101. (In Russ.).
7. Neumann I.D., Maloumy R., Beiderbeck D.I. et al. Increased brain and plasma oxytocin after nasal and peripheral administration in rats and mice. *Psychoneuroendocrinology* 2013;38(10):1985–93. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2013.03.003
8. Althammer F., Eliava M., Grinevich V. Central and peripheral release of oxytocin: relevance of neuroendocrine and neurotransmitter actions for physiology and behavior. *Handb Clin Neurol* 2021;180:25–44. DOI: 10.1016/B978-0-12-820107-7.00003-3
9. Rae M., Lemos Duarte M., Gomes I. et al. Oxytocin and vasopressin: signalling, behavioural modulation and potential therapeutic effects. *Br J Pharmacol* 2022;179(8):1544–64. DOI: 10.1111/bph.15481
10. Kim S.H., Bennett P.R., Terzidou V. Advances in the role of oxytocin receptors in human parturition. *Mol Cell Endocrinol* 2017;449:56–63. DOI: 10.1016/j.mce.2017.01.034
11. Yao S., Kendrick K.M. Effects of intranasal administration of oxytocin and vasopressin on social cognition and potential routes and mechanisms of action. *Pharmaceutics* 2022;14(2):323. DOI: 10.3390/pharmaceutics14020323
12. Kendrick K.M., Guastella A.J., Becker B. Overview of human oxytocin research. *Curr Top Behav Neurosci* 2018;35:321–48. DOI: 10.1007/7854\_2017\_19
13. Carter C.S., Kenkel W.M., MacLean E.L. et al. Is oxytocin “nature’s medicine”? *Pharmacol Rev* 2020;72(4):829–61. DOI: 10.1124/pr.120.019398
14. Caldwell H.K. Oxytocin and vasopressin: powerful regulators of social behavior. *Neuroscientist* 2017;23(5):517–28. DOI: 10.1177/1073858417708284
15. Bartz J.A., Nitschke J.P., Krol S.A., Tellier P.P. Oxytocin selectively improves empathic accuracy: a replication in men and novel insights in women. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2019;4(12):1042–8. DOI: 10.1016/j.bpsc.2019.01.014
16. Aydogan G., Jobst A., Loy F. et al. The effect of oxytocin on group formation and strategic thinking in men. *Horm Behav* 2018;100:100–6. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2018.02.003
17. Froemke R.C., Young L.J. Oxytocin, neural plasticity, and social behavior. *Annu Rev Neurosci* 2021;44:359–81. DOI: 10.1146/annurev-neuro-102320-102847
18. Marsh N., Marsh A.A., Lee M.R., Hurlemann R. Oxytocin and the neurobiology of prosocial behavior. *Neuroscientist* 2021;27(6):604–19. DOI: 10.1177/1073858420960111
19. Xu L., Becker B., Kendrick K.M. Oxytocin facilitates social learning by promoting conformity to trusted individuals. *Front Neurosci* 2019;13:56. DOI: 10.3389/fnins.2019.00056
20. Alaerts K., Steyaert J., Vanaudenaerde B. et al. Changes in endogenous oxytocin levels after intranasal oxytocin treatment in adult men with autism: an exploratory study with long-term follow-up. *Eur Neuropsychopharmacol* 2021;43:147–52. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2020.11.014
21. Yamasue H., Domes G. Oxytocin and Autism Spectrum Disorders. *Curr Top Behav Neurosci* 2018;35:449–65. DOI: 10.1007/7854\_2017\_24
22. Moerkerke M., Peeters M., de Vries L. et al. Endogenous oxytocin levels in autism – a meta-analysis. *Brain Sci* 2021;11(11):1545. DOI: 10.3390/brainsci11111545
23. Huang Y., Huang X., Ebstein R.P., Yu R. Intranasal oxytocin in the treatment of autism spectrum disorders: a multilevel meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2021;122:18–27. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2020.12.028
24. Lehner M., Skórzewska A., Wisłowska-Stanek A. Sex-related predisposition to post-traumatic stress disorder development – the role of neuropeptides. *Int J Environ Res Public Health* 2021;19(1):314. DOI: 10.3390/ijerph19010314
25. Carmassi C., Marazziti D., Mucci F. et al. Decreased plasma oxytocin levels in patients with PTSD. *Front Psychol* 2021;12:612338. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.612338
26. Eckstein M., Scheele D., Weber K. et al. Oxytocin facilitates the sensation of social stress. *Hum Brain Mapp* 2014;35(9):4741–50. DOI: 10.1002/hbm.22508

27. Carter C.S. Oxytocin and love: myths, metaphors and mysteries. *Compr Psychoneuroendocrinol* 2021;9:100107. DOI: 10.1016/j.cpnec.2021.100107
28. Pfundmair M., Berthold V. Oxytocin makes inexperienced men more selective in their dating strategy. *Compr Psychoneuroendocrinol* 2020;4:100017. DOI: 10.1016/j.cpnec.2020.100017
29. Martins D., Dipasquale O., Paloyelis Y. Oxytocin modulates local topography of human functional connectome in healthy men at rest. *Commun Biol* 2021;4(1):68. DOI: 10.1038/s42003-020-01610-z
30. Flanagan J., Chatzitofis A., Boström A.D.E. et al. High plasma oxytocin levels in men with hypersexual disorder. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107(5):e1816–e22. DOI: 10.1210/clinem/dgac015
31. Zhao W., Ma X., Le J. et al. Oxytocin biases men to be more or less tolerant of others' dislike dependent upon their relationship status. *Psychoneuroendocrinology* 2018;88:167–72. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2017.12.010
32. Cera N., Vargas-Cáceres S., Oliveira C. et al. How relevant is the systemic oxytocin concentration for human sexual behavior? A systematic review. *Sex Med* 2021;9(4):100370. DOI: 10.1016/j.esxm.2021.100370
33. Melis M.R., Argiolas A. Oxytocin, erectile function and sexual behavior: last discoveries and possible advances. *Int J Mol Sci* 2021;22(19):10376. DOI: 10.3390/ijms221910376
34. Gimpl G., Fahrenholz F. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiol Rev* 2001;81(2):629–83. DOI: 10.1152/physrev.2001.81.2.629
35. Succu S., Sanna F., Cocco C. et al. Oxytocin induces penile erection when injected into the ventral tegmental area of male rats: role of nitric oxide and cyclic GMP. *Eur J Neurosci* 2008;28(4):813–21. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2008.06385.x
36. Baskerville T.A., Allard J., Wayman C., Douglas A.J. Dopamine oxytocin interactions in penile erection. *Eur J Neurosci* 2009;30(11):2151–64. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2009.06999.x
37. Blechman J., Amir-Zilberstein L., Gutnick A. et al. The metabolic regulator PGC-1 $\alpha$  directly controls the expression of the hypothalamic neuropeptide oxytocin. *J Neurosci* 2011;31(42):14835–40. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1798-11.2011
38. Kumar A., Raut S., Balasinar N.H. Endocrine regulation of sperm release. *Reprod Fertil Dev* 2018;30(12):1595–603. DOI: 10.1071/RD18057
39. Ivell R., Balvers M., Rust W. et al. Oxytocin and male reproductive function. *Adv Exp Med Biol* 1997;424:253–64. DOI: 10.1007/978-1-4615-5913-9\_47
40. Thackare H., Nicholson H.D., Whittington K. Oxytocin – its role in male reproduction and new potential therapeutic uses. *Hum Reprod Update* 2006;12(4):437–48. DOI: 10.1093/humupd/dmk002
41. Filippi S., Vignozzi L., Vannelli G.B. et al. Role of oxytocin in the ejaculatory process. *J Endocrinol Invest* 2003; 26(Suppl 3):82–6. PMID: 2834028.
42. Lui C., Cui X.G., Wang Y.X. et al. Association between neuropeptide oxytocin and male infertility. *J Assist Reprod Genet* 2010;27(9–10):525–31. DOI: 10.1007/s10815-010-9451-2
43. Mostafa T., Rashed L.A., Osman I., Marawan M. Seminal plasma oxytocin and oxidative stress levels in infertile men with varicocele. *Androl* 2015;47(2):209–13. DOI: 10.1111/and.12248
44. Stadler B., Whittaker M.R., Exintaris B., Middendorff R. Oxytocin in the male reproductive tract; the therapeutic potential of oxytocin-agonists and-antagonists. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020;11:565731. DOI: 10.3389/fendo.2020.565731
45. Kerem L., Lawson E.A. The effects of oxytocin on appetite regulation, food intake and metabolism in humans. *Int J Mol Sci* 2021;22(14):7737. DOI: 10.3390/ijms22147737
46. Giel K., Zipfel S., Hallschmid M. Oxytocin and eating disorders: a narrative review on emerging findings and perspectives. *Curr Neuropharmacol* 2018;16(8):1111–21. DOI: 10.2174/1570159X1566171128143158
47. Ong Z.Y., Alhadeff A.L., Grill H.J. Medial nucleus tractus solitarius oxytocin receptor signaling and food intake control: the role of gastrointestinal satiation signal processing. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2015;308(9):R800–6. DOI: 10.1152/ajpregu.00534.2014
48. Roberts Z.S., Wolden-Hanson T., Matsen M.E. et al. Chronic hindbrain administration of oxytocin is sufficient to elicit weight loss in diet-induced obese rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2017;313(4):R357–71. DOI: 10.1152/ajpregu.00169.2017
49. Deblon N., Veyrat-Durebex C., Bourgoin L. et al. Mechanisms of the anti-obesity effects of oxytocin in diet-induced obese rats. *PLoS One* 2011;6(9):e25565. DOI: 10.1371/journal.pone.0025565
50. Blevins J.E., Thompson B.W., Anekonda V.T. et al. Chronic CNS oxytocin signaling preferentially induces fat loss in high-fat diet-fed rats by enhancing satiety responses and increasing lipid utilization. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2016;310(7):R640–58. DOI: 10.1152/ajpregu.00220.2015
51. Niu J., Tong J., Blevins J.E. Oxytocin as an anti-obesity treatment. *Front Neurosci* 2021;15:743546. DOI: 10.3389/fnins.2021.743546
52. Hong S.M., Ko J.K., Moon J.J., Kim Y.R. Oxytocin: a potential therapeutic for obesity. *J Obes Metab Syndr* 2021;30(2):115–23. DOI: 10.7570/jomes20098
53. Breuil V., Trojani M.C., Ez-Zoubir A. Oxytocin and bone: review and perspectives. *Int J Mol Sci* 2021;22(16):8551. DOI: 10.3390/ijms22168551
54. Zaidi M., New M.I., Blair H.C. et al. Actions of pituitary hormones beyond traditional targets. *J Endocrinol* 2018;237(3):R83–R98. DOI: 10.1530/JOE-17-0680
55. Elabd C., Cousin W., Upadhyayula P. et al. Oxytocin is an age-specific circulating hormone that is necessary for muscle maintenance and regeneration. *Nat Commun* 2014;5:4082. DOI: 10.1038/ncomms5082
56. Natochin Y.V., Golosova D.V., Shakhmatova E.I. A new functional role of oxytocin: participation in osmoregulation. *Dokl Biol Sci* 2018;479(1):60–3. DOI: 10.1134/S0012496618020096
57. McCormack S.E., Blevins J.E., Lawson E.A. Metabolic effects of oxytocin. *Endocr Rev* 2020;41(2):121–45. DOI: 10.1210/andrev/bnz012
58. Nicholson H.D. Oxytocin: a paracrine regulator of prostatic function. *Rev Reprod* 1996;1: 9–72. DOI: 10.1530/ror.0.0010069
59. Bodanszky M., Sharaf H., Roy J.B., Said S.I. Contractile activity of vasotocin, oxytocin, and vasopressin on mammalian prostate. *Eur J Pharmacol* 1992;216(2):311–3. DOI: 10.1016/0014-2999(92)90376-F
60. Demiselle J., Fage N., Radermacher P., Asfar P. Vasopressin and its analogues in shock states: a review. *Ann Intensive Care* 2020;10(1):9. DOI: 10.1186/s13613-020-0628-2
61. Li Z., Xiao H., Wang K. et al. Upregulation of oxytocin receptor in the hyperplastic prostate. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018;9:403. DOI: 10.3389/fendo.2018.00403
62. Assinder S.J., Nicholson H.D. Effects of steroids on oxytocin secretion by the human prostate *in vitro*. *Int J Androl* 2004;27(1):12–8. DOI: 10.1111/j.1365-2605.2004.00439.x
63. Xu H., Fu S., Chen Y. et al. Oxytocin: its role in benign prostatic hyperplasia *via* the ERK pathway. *Clin Sci (Lond)* 2017;131(7):595–607. DOI: 10.1042/CS20170030
64. Whittington K., Connors B., King K. et al. The effect of oxytocin on cell proliferation in the human prostate is modulated by gonadal steroids: implications for benign prostatic hyperplasia and carcinoma of the prostate. *Prostate* 2007;67(10):1132–42. DOI: 10.1002/pros.20612
65. Gould M.L., Nicholson H.D. Changes in receptor location affect the ability of oxytocin to stimulate proliferative growth in prostate epithelial cells. *Reprod Fertil Dev* 2019;31(6):1166–79. DOI: 10.1071/RD18362
66. Zhong M., Boseman M.L., Millena A.C., Khan S.A. Oxytocin induces the migration of prostate cancer cells: involvement of the Gi-coupled signaling pathway. *Mol Cancer Res* 2010;8(8):1164–72. DOI: 10.1158/1541-7786.MCR-09-0329



**Вклад авторов**

И.А. Тюзиков: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;  
Е.А. Греков, А.В. Смирнов: сбор и обработка данных для анализа;

**Authors' contributions**

I.A. Tyuzikov: review of publications on the topic of the article, article writing;  
E.A. Grekov, A.V. Smirnov: data obtaining and analyzing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

И.А. Тюзиков / I.A. Tyuzikov: <https://orcid.org/0000-0001-6316-9020>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.  
**Funding.** The work was performed without external funding.