

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2026-14-2-127-130>

Редакционная статья | Editorial



# Психотропные средства, статины и бета-блокаторы при беременности: новый фактор риска расстройств аутистического спектра у детей (анализ ретроспективного RWD/RWE-исследования)

Р.Н. Аляутдин <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Большая Пироговская ул., д. 2, стр. 4, Москва, 119048, Российская Федерация

✉ Аляутдин Ренад Николаевич [alyautdin@expmed.ru](mailto:alyautdin@expmed.ru)

## РЕЗЮМЕ

Представлен авторский анализ главного редактора журнала «Безопасность и риск фармакотерапии» Аляутдина Р.Н. опубликованной в журнале *Molecular Psychiatry* статьи “Sterol pathway disruption in pregnancy: A link to autism” (2026 г.), в которой рассмотрены результаты масштабного ретроспективного RWD/RWE-исследования, охватившего более 6 млн пар «мать–дитя» (2014–2023 гг.). В исследовании выявлена связь пренатального воздействия ингибиторов постланостеролового синтеза холестерина с риском расстройств аутистического спектра у детей.

**Ключевые слова:** фармаконадзор; антипсихотики; статины; бета-блокаторы; беременность; стерольный гомеостаз; фармакогенетика

**Для цитирования:** Аляутдин Р.Н. Психотропные средства, статины и бета-блокаторы при беременности: новый фактор риска расстройств аутистического спектра у детей (анализ ретроспективного RWD/RWE-исследования). *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2026;14(2):127–130.

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2026-14-2-127-130>

# Psychotropic Agents, Statins, and Beta-Blockers in Pregnancy: A New Risk Factor for Autism Spectrum Disorders in Children (Analysis of a Retrospective RWD/RWE Study)

Renad N. Alyautdin <sup>1,2</sup>

© Аляутдин Р.Н., 2026

Издатель ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России

<sup>1</sup> Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,  
8/2 Petrovsky Blvd., Moscow 127051, Russian Federation

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),  
2/4 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119048, Russian Federation

✉ Renad N. Alyautdin [alyautdin@expmed.ru](mailto:alyautdin@expmed.ru)

## ABSTRACT

Editor-in-Chief of *Safety and Risk of Pharmacotherapy* Renad N. Alyautdin presents an analysis of the article “Sterol pathway disruption in pregnancy: A link to autism” (2026), published in *Molecular Psychiatry*, which reports the results of a large-scale retrospective RWD/RWE study of more than 6 million mother–child pairs (2014–2023). The study identifies an association between prenatal exposure to inhibitors of post-lanosterol cholesterol synthesis and the risk of autism spectrum disorder in children.

**Keywords:** pharmacovigilance; antipsychotic agents; statins; beta-blockers; pregnancy; sterol homeostasis; pharmacogenetics

**For citation:** Alyautdin R.N. Psychotropic agents, statins, and beta-blockers in pregnancy: A new risk factor for autism spectrum disorders in children (analysis of a retrospective RWD/RWE study). *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2026;14(2):127–130. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2026-14-2-127-130>

## Стерольный гомеостаз как уязвимая точка нейроразвития плода

Представьте себе ситуацию: женщины принимают лекарственные препараты различных групп, которые считаются относительно безопасными, в том числе и при беременности. Но что если все эти препараты обладают одним общим побочным эффектом – способностью нарушать критически важный биохимический процесс в развивающемся мозге плода?

В 2026 г. в журнале *Molecular Psychiatry* группой ученых E.S. Peeples и соавт. в статье “Sterol pathway disruption in pregnancy: A link to autism” (<https://doi.org/10.1038/s41380-026-03610-7>) опубликованы результаты масштабного ретроспективного наблюдательного исследования реальных данных (RWD/RWE), охватывающего более 6 млн пар «мать–дитя» из базы Epic Cosmos (2014–2023 гг.) [1]. Работа выходит за рамки классической эпидемиологии, предлагая обоснованную гипотезу связи ингибирования постланостеролового этапа синтеза холестерина с повышенным риском расстройств аутистического спектра (РАС) у потомства. Для профильного журнала по безопасности и рискам фармакотерапии данная публикация служит методологическим ориентиром и поводом к системному пересмотру подходов к оценке лекарственных рисков в пренатальном периоде.

## Механизмы нарушения стерольного пути: от молекулы к фенотипу

Ключевой биохимической мишенью, на которую обращают внимание E.S. Peeples и соавт. [1], является фермент 7-дегидрохолестерин-редуктаза (DHCR7), катализирующий заключительный этап синтеза холестерина – восстановление 7-дегидрохолестерина (7-DHC) в холестерин [2, 3]. Холестерин критически необходим для развития мозга: он участвует в формировании синапсов, миелинизации, в организации и регуляции сигнальных путей, обеспечивая их функционирование через формирование мембранных доменов [4, 5]. Врожденный дефицит DHCR7 (синдром Смита–Лемли–Опитца, SLOS) манифестирует множественными пороками развития, когнитивными нарушениями и РАС у ~75% пациентов, подтверждая причинно-следственную связь между дисбалансом стеролов и развитием нервной системы плода [1, 6].

## Группы лекарственных препаратов и потенциальные риски

Авторы исследования [1] отобрали 15 хорошо известных лекарственных средств, для которых ранее была установлена способность ингибировать DHCR7 и влиять на стерольный путь: психотропные препараты (арипипразол, галоперидол, сертралин, флуоксетин, тразодон, бупропион, буспирон, карипразин), бета-адренобло-

каторы (метопролол, пропранолол, небиволол) и статины (аторвастатин, симвастатин, розувастатин, правастатин).

- Антипсихотики и антидепрессанты: ингибируют DHCR7 и другие пост-ланостероловые ферменты, повышая уровень 7-DHC и окистеролов; риск потенцируется при наличии гетерозиготных вариантов DHCR7 у матери или плода [2, 3, 7].
- Бета-адреноблокаторы: по данным доклинических исследований способны модулировать постланостероловые ферменты; клинические данные ограничены [1].
- Статины: снижают синтез холестерина на ранних этапах развития плода, ингибируя ГМГ-КоА-редуктазу, первый фермент в пути биосинтеза холестерина; но данные о влиянии статинов на развитие нервной системы противоречивы [8, 9].

Применение хотя бы одного из изученных 15 препаратов во время беременности повышало скорректированное отношение рисков РАС в 1,47 раза (95% ДИ 1,45–1,49), каждого дополнительного – в 1,33 раза. В сл учае назначения 4 и более ингибиторов синтеза стеролов риск возрастал в 2,33 раза [1].

Дефицит холестерина и избыток 7-DHC нарушают миелинизацию, синаптогенез, усиливают нейровоспаление и окислительный стресс – процессы, ассоциированные с патогенезом аутизма [4, 5, 10]. Дислипидемия и гипохолестеринемия описаны у значительной части детей с РАС, а также при синдромах Ретта и ломкой X-хромосомы [4, 6, 10]. Низкоуровневое хроническое нарушение стерольного пути может приводить к «мягким» поведенческим фенотипам, плохо улавливаемым рутинной кодировкой диагнозов [1, 3].

В то же время важно подчеркнуть, что риск зависит от дозы лекарственного препарата, срока гестации, липофильности молекулы, полипрагмазии и генетического фона пациента [1, 3].

### Гипотезы для проверки на страницах журнала

Важный показатель, на который должны обратить внимание как клиницисты, так и специалисты в области фармаконадзора: за 10 лет частота назначения беременным психотропных средств, статинов и бета-блокаторов суммарно возросла с 4,6 до 16,8% [1].

После прочтения работы E.S. Peeples и соавт. [1] возникает вопрос: не связано ли возникновение РАС у детей с психическими рас-

стройствами матерей (что и явилось причиной назначения психотропных средств в период беременности)? Авторы исследования провели блестящую аналитическую работу, убедительно показав, что «шум» психиатрической патологии не объясняет полученных результатов. По их мнению, если бы повышение риска РАС целиком объяснялось тяжестью психического состояния, то применение психотропных препаратов (антипсихотиков, антидепрессантов) имело бы максимальный и сходный риск, а применение статинов и бета-блокаторов, которые назначают пациентам с соматическими проблемами, таким риском бы не сопровождалось. Однако на самом деле как для статинов, так и для бета-блокаторов повышение риска РАС оказалось статистически значимым, сопоставимым с некоторыми антидепрессантами.

Другой полученный авторами результат также не менее важен: постепенное и закономерное нарастание риска и возникновения РАС с каждым дополнительным ингибитором синтеза стеролов (1→4 препарата) практически исключило объяснение «все дело в тяжести болезни матери».

Авторы отдельно указали, что около 3% населения являются носителями моноаллельных патогенных вариантов в генах синтеза стеролов (DHCR7, DHCR24 и др.). Именно у таких женщин применение исследуемых препаратов в стандартных терапевтических дозах в период гестации способно индуцировать фармакогенетически опосредованную клиническую манифестацию метаболического нарушения, трансформируя латентное гетерозиготное носительство в клинически выраженный фенотип. Это прямое указание на роль генетических полиморфизмов как модуляторов риска.

Исследование E.S. Peeples и соавт. [1] не призывает к автоматической отмене жизненно важных препаратов у беременных, но настоятельно рекомендует переход от эмпирического назначения к обоснованному персонализированному подходу.

Для научно-практического журнала «Безопасность и риск фармакотерапии» данная публикация задает вектор для более детального освещения темы в нескольких форматах:

- методологические работы по интеграции данных о механизмах действия лекарственных средств и данных реальной клинической практики при оценке рисков фармакотерапии;

- фармакоэпидемиологические исследования с генетической стратификацией и детальным учетом сроков гестации;
- обзоры по фармакокинетике и плацентарному транспорту препаратов, влияющих на липидный метаболизм;
- дискуссии о регуляторных подходах к оценке «мягких» проявлений нежелательного вли-

яния ингибиторов синтеза стеролов в пост-регистрационных исследованиях.

Статья E.S. Peeples и соавт. [1] не дает однозначного ответа на возникшие в исследовании вопросы о безопасности применения лекарственных препаратов при беременности, а предлагает клиницистам и специалистам по фармаконадзору внимательно отнестись к затронутым проблемам.

## Литература / References

1. Peeples ES, Mirnics K, Korade Ž. Sterol pathway disruption in pregnancy: A link to autism. *Mol Psychiatry*. 2026. <https://doi.org/10.1038/s41380-026-03610-7>
2. Korade Ž, Heffer M, Mirnics K. Medication effects on developmental sterol biosynthesis. *Mol Psychiatry*. 2022;27(1):490–501. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01074-5>
3. Korade Ž, Mirnics K. Sterol biosynthesis disruption by common prescription medications: critical implications for neural development and brain health. *Brain Med*. 2025. <https://doi.org/10.61373/bm025p.0011>
4. Lin J, De Rezende V, De Aguiar Da Costa M, et al. Cholesterol metabolism pathway in autism spectrum disorder: From animal models to clinical observations. *Pharmacol Biochem Behav*. 2023;223:173522. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2023.173522>
5. Aneja A, Tierney E. Autism: The role of cholesterol in treatment. *Int Rev Psychiatry*. 2008;20(2):165–70. <https://doi.org/10.1080/09540260801889062>
6. Schüle M, Butto T, Dewi S, et al. mTOR driven gene transcription is required for cholesterol production in neurons of the developing cerebral cortex. *Int J Mol Sci*. 2021;22(11):6034. <https://doi.org/10.3390/ijms22116034>
7. Peeples E, Mirnics K, Korade Ž. Chemical inhibition of sterol biosynthesis. *Biomolecules*. 2024;14(4):410. <https://doi.org/10.3390/biom14040410>
8. Kay H, Jang H, Kim I, Oh J. Pregnancy and neonatal outcomes after fetal exposure to statins among women with dyslipidemia: A nationwide cohort. *Eur J Pediatr*. 2025;184(6):340. <https://doi.org/10.1007/s00431-025-06119-3>
9. Edison R, Muenke M. Mechanistic and epidemiologic considerations in the evaluation of adverse birth outcomes following gestational exposure to statins. *Am J Med Genet A*. 2004;131(3):287–98. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30386>
10. Esposito C, Buoli M, Ciappolino V, et al. The role of cholesterol and fatty acids in the etiology and diagnosis of autism spectrum disorders. *Int J Mol Sci*. 2021;22(7):3550. <https://doi.org/10.3390/ijms22073550>

## ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Аляутдин Ренад Николаевич, д-р мед. наук, профессор / Renad N. Alyautdin, Dr. Sci. (Med.), Professor  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4647-977X>

Поступила 14.05.2026

После доработки 27.05.2026

Принята к публикации 09.06.2026

Received May 14, 2026

Revised May 27, 2026

Accepted June 9, 2026