



Лекция

Современные подходы к ведению гендерной дисфории: взгляд эндокринолога

Волкова Н.И.¹ • Давиденко И.Ю.¹ • Дегтярева Ю.С.¹

Волкова Наталья Ивановна – д-р мед. наук, профессор, проректор по научной работе, заведующая кафедрой внутренних болезней № 3¹

Давиденко Илья Юрьевич – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней № 3¹

Дегтярева Юлия Сергеевна – ординатор кафедры внутренних болезней № 3¹

✉ 344068, г. Ростов-на-Дону, ул. Евдокимова, 134, Российская Федерация. Тел.: +7 (918) 851 53 30. E-mail: i.s.degtiareva@gmail.com

¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; 344022, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29, Российская Федерация

Представления о людях с нарушенной гендерной идентичностью в социуме, академических и научных кругах постоянно меняются в связи с повышением осведомленности, открытости и доступности информации о трансгендерах и их жизни. Известно, что социальное и психологическое состояние трансгендерных людей во многом зависят от качества предоставляемой медицинской помощи, в том числе гормонального лечения. Вместе с тем знания об этой проблеме у многих врачей (клинических психологов, психиатров, эндокринологов и др.) в Российской Федерации до настоящего времени остаются недостаточными, а единые стандарты оказания медицинской и психологической помощи трансгендерным лицам в России не разработаны. В итоге при обращении к различным специалистам люди с нарушенной гендерной идентичностью, как правило, не получают адекватных рекомендаций и надлежащего комплексного медицинского наблюдения. К ключевым членам команды, обеспечивающей медицинскую помощь трансгендерным пациентам, следует отнести врача-эндокринолога,

назначающего гормональное лечение и осуществляющего последующее долгосрочное (пожизненное) наблюдение и мониторинг нежелательных явлений. В статье даны современные представления касательно дефиниций, критериев диагностики и принципов эндокринной терапии гендерной дисфории и половой неконформности, освещены медицинские риски, связанные с гормональным лечением, а также план мониторинга пациентов, получающих корригирующую терапию.

Ключевые слова: эндокринная терапия, гендерная дисфория, гендерная неконформность, трансгендер

Для цитирования: Волкова НИ, Давиденко ИЮ, Дегтярева ЮС. Современные подходы к ведению гендерной дисфории: взгляд эндокринолога. Альманах клинической медицины. 2019;47(2):166–74. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-020.

Поступила 28.02.2019; принята к публикации 09.04.2019; опубликована 22.04.2019

...То, что сегодня предстанет перед вашими глазами и перед вашими душами, относится к исключительно важной и непростой теме. Она трудна потому, что в отношении нее среди людей существует огромное количество предрассудков и невежественных представлений.

Magnus Hirschfeld, 1919 г.

На протяжении всей истории человечества некоторые мужчины и женщины испытывали дискомфорт и страдания вследствие принудительного соответствия половому диморфизму. Первый зарегистрированный случай трансгендерного перехода произошел в 1930 г. и связан с Э. Вегенером, более известным как Лили Эльбе



из Дании, которая обратилась за помощью к немецкому сексологу Магнусу Хиршфельду¹, на тот момент изучавшему вопросы гомосексуальности. Еще в 1910 г. М. Хиршфельд пришел к выводу, что некоторые случаи гомосексуальности выходят за рамки сексуальной ориентации, и он впервые употребил термин «трансвестит». А в 1923 г. написал статью о людях, убежденных в «неправильности» своего врожденного пола, назвав это явление «транссексуализм». С того времени люди, «оказавшиеся в ловушке» неправильного тела, перестали быть невидимыми членами общества. И в случае с Лили Эльбе М. Хиршфельд предположил, что лечением для нее может стать изменение половой принадлежности посредством хирургии. Точное количество сделанных операций неизвестно, пациентка умерла в 1931 г. после пересадки матки [1, 2].

Гарри Бенджамин, американский эндокринолог и сексолог, первым предложил для лечения транссексуалов гормональную терапию совместно с хирургией, что стало возможным после успешного синтеза тестостерона в 1935 г. и диэтилstilбестрола в 1938 г. Одной из пациенток Г. Бенджамина была американская трансженщина Кристин Йоргенсен. Ее случай получил широкую огласку и стал первым известным примером успешного перехода, а также привлек внимание к явлению «несоответствия пола» в целом [3].

В сентябре 1979 г. была основана Международная ассоциация гендерных дисфорий Гарри Бенджамина, сегодня – Всемирная профессиональная ассоциация трансгендерного здравоохранения (World Professional Association for Transgender Health – WPATH). В том же году WPATH опубликовала свои первые стандарты медицинской помощи, которые с тех пор регулярно обновляются, предоставляя рекомендации для лечения людей с гендерной дисфорией /гендерным несоответствием [4].

В настоящее время пациенты, ищущие выход из постоянного дискомфорта, имеют шанс начать жизнь в более подходящей для них гендерной роли, пользуясь возможностями гормональной терапии и хирургии. При этом следует помнить, что эндокринологу предстоит не только назначение схемы гормонотерапии для подавления выработки эндогенных половых гормонов и стимуляции маскулинизации или феминизации с учетом индивидуальных особенностей пациента и его предпочтений, но и осуществление

долгосрочного, по сути пожизненного, наблюдения с целью оценки эффективности терапии и предотвращения нежелательных эффектов. А значит, эндокринолог, наряду с психиатром и хирургом, – ключевой член команды, предоставляющей квалифицированную медицинскую помощь трансгендерам.

Дефиниции

Терминология и ее применение постоянно меняются. Сейчас, например, система классификации Американской психиатрической ассоциации использует термин «гендерная дисфория» вместо «транссексуализм» в диагнозе лиц, которые не удовлетворены назначенным им полом. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) по-прежнему используется термин «транссексуализм», однако для МКБ-11 Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предложила использовать термин «гендерное несоответствие». 18 июня 2018 г. ВОЗ представила 11-е издание МКБ, в котором трансгендерность отнесли к вопросам сексуального здоровья, исключив это состояние из списка психических расстройств. В данный момент документ находится на рассмотрении, но если его примут в 2019 г., он вступит в силу уже в 2022 г. [5]. Ниже приведены основные термины, используемые при описании проблемы гендерной дисфории в современном медицинском сообществе:

- *трансгендер* – обобщающий термин для индивидуумов, самовыражение или поведение которых не соответствует их полу при рождении;
- *транссексуал* – более ранний термин, возникший в медицинских и психологических сообществах для описания людей, которые подвергались необратимому переходу с помощью медицинских вмешательств или хотели это сделать;
- *гендерная дисфория* означает дискомфорт, обусловленный расхождением между половой идентичностью индивидуума и полом, установленным ему при рождении;
- *трансгендерный мужчина* (мужчина-транссексуал; женщина, ставшая мужчиной; FtM-транссексуал) – биологически человек женского пола, который идентифицирует себя с мужским полом и хочет быть мужчиной;
- *трансгендерная женщина* (женщина-транссексуал; мужчина, ставший женщиной);

¹ Magnus Hirschfeld (1868–1935) организовал в Берлине первый в мире Институт сексуальных наук, исследовавший сексуальность человека, и клинику, где проводились первые операции по смене пола.

MtF-транссексуал) – биологически человек мужского пола, который идентифицирует себя с женским полом и хочет быть женщиной;

- *коррекция пола* – процедура лечения для тех, кто хочет адаптировать свое тело к гендерной идентичности с помощью гормонов и/или хирургии;
- *переход* – период времени, когда транссексуальный человек меняет свой физический облик, социальную роль и документы на противоположные относительно своего биологического пола [6].

С 2018 г. в России впервые утвержден порядок получения справок о смене пола. Согласно новому регламенту Минздрава России, человек, желающий пройти процедуру коррекции пола, должен получить заключение психиатра, подтверждающее диагноз «транссексуализм», и направление на комиссию, состоящую из психиатра, медицинского психолога и сексолога. В случае положительного решения комиссии трансгендер может рассчитывать на проведение медицинской коррекции пола и имеет возможность поменять документы². Все процедуры медицинской коррекции пола в России оплачиваются из собственных средств пациентов.

Диагностика

Коррекция пола – мультидисциплинарная задача, успех решения которой зависит от сотрудничества специалистов, квалифицированных в вопросах помощи людям с гендерной дисфорией и гендерной неконформностью. После диагностического обследования лечение может включать в себя психотерапию или психологическое консультирование, гормональную терапию и хирургическую операцию. Поскольку гендерная дисфория может сопровождаться иными психологическими и психиатрическими проблемами, ставящему диагноз специалисту важно различать гендерную дисфорию и состояния, схожие с ней по симптоматике, распознавать психиатрические состояния, а также подбирать подходящую диагностику и терапию. В связи с вышеперечисленными стандартами помощи, изданные WPATH [4], рекомендуют, чтобы диагноз ставился специалистом по психическому здоровью. Клинические рекомендации по эндокринной терапии гендерной дисфории / гендерной неконформности, опубликованные в 2017 г. Эндокринологическим

обществом (Endocrine Society), настаивают, чтобы специалисты, задействованные в диагностике этих состояний у взрослых, отвечали следующим критериям:

1) быть компетентными в использовании Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (DSM-5) и/или Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ);

2) иметь возможность диагностировать гендерную дисфорию / гендерную неконформность и провести дифференциальную диагностику с другими состояниями, имеющими схожие проявления (например, дисморфическое расстройство);

3) быть профессионально подготовленными в диагностике психиатрических состояний;

4) иметь возможность назначить пациенту соответствующее лечение или направить на него;

5) уметь оценивать степень осознанности человека, его психическое здоровье и социальные условия, которые могут повлиять на определяющую пол гормональную терапию;

6) иметь практику регулярного посещения соответствующих профессиональных заседаний. Учитывая психологическую уязвимость многих людей с гендерной дисфорией / гендерной неконформностью, важно, чтобы психиатрическая помощь была доступна до перехода, во время перехода, а иногда и после его завершения [6].

Проводя оценку, врач устанавливает, отвечает ли пациент критериям гендерной дисфории по системам DSM-5 или МКБ-10. Если требуется лечение, врач предоставляет информацию о возможностях и ограничениях процесса различных видов лечения во избежание неоправданно высоких ожиданий и оценивает потенциальный психологический и социальный риск от неудачного медицинского вмешательства. Следует иметь в виду: случаи послеоперационного разочарования, по данным литературы, обычно спровоцированы наличием тяжелой сопутствующей психиатрической патологии и отсутствием поддержки окружающих, что препятствует положительному результату перехода [6].

Эндокринная терапия

Только после того как диагноз гендерной дисфории подтвержден психиатром, пациент может обратиться к эндокринологу для назначения

²Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.10.2017 № 850н «Об утверждении формы и порядка выдачи медицинской организацией документа об изменении пола», зарегистрирован 19.01.2018 № 49695.



гормональной терапии. Перед ее началом следует убедиться, что желание пациента изменить пол оправданно, а также разъяснить все положительные и негативные последствия терапии, обсудить варианты сохранения фертильности перед коррекцией пола [4, 7, 8].

Гормонотерапия пациентов с гендерной дисфорией и половой неконформностью преследует две основные цели. Во-первых, снизить уровень эндогенных гормонов и тем самым ослабить проявление вторичных половых признаков биологического пола. Во-вторых, заменить эндогенные гормоны гормонами желаемого пола [6].

Эндокринная терапия FtM-трансгендеров

Схемы препаратов для стимуляции маскулинизации у трансгендерных мужчин основаны на принципах гормонального лечения мужчин с гипогонадизмом [9]. Для поднятия уровня тестостерона до мужской нормы (зависит от лаборатории, обычно составляет от 320 до 1000 нг/дл) могут использоваться как парентеральные препараты тестостерона (тестостерона ундеканат), так и трансдермальные (Эндокринологическое общество рекомендует применять гель с 1,6% содержанием тестостерона. На данный момент он не зарегистрирован в Российской Федерации, у нас доступен только гель с 1% содержанием тестостерона).

Клиницист должен объяснить пациенту, что ему необходимо придерживаться назначенной схемы приема гормональных препаратов, избегая повышения уровня тестостерона до супрафизиологического, что может увеличивать риск возникновения серьезных побочных явлений [10].

Очень важно рассказать пациенту о сроках появления ожидаемых изменений. Так, в первые 6 месяцев лечения следует ожидать таких изменений, как прекращение менструаций, увеличение либидо, усиление роста волос в андрогензависимых областях, повышение жирности кожи, появление акне, увеличение мышечной массы и перераспределение жировой [6]. Изменение тембра голоса на более низкий, клиторомегалия и в некоторых случаях облысение волосистой части головы возникают в период до года терапии [6].

Эндокринная терапия MtF-трансгендеров

Режим приема препаратов для трансгендерных женщин более сложен. Как правило, для подавления уровня тестостерона до нормального диапазона для женщин наряду с физиологическими дозами эстрогенов необходимо использовать

препараты, обладающие антиандрогенной активностью: прогестины, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона и спиронолактон [10]. Ципротерона ацетат также имеет антиандрогенное действие и обладает прогестагенной активностью [6].

Эстроген можно принимать орально (эстрадиол) и трансдермально, используя пластыри или гели с эстрадиолом. Эндокринологическое общество также рекомендует использовать и парентеральные формы эстрогенов (эстрадиола валерат или тестостерона ципионат) [6], однако в нашей стране они не зарегистрированы.

Повышенный риск тромбоэмболических событий, связанных с приемом эстрогенов, в наибольшей степени ассоциирован с применением этинилэстрадиола, поэтому его нет ни в одной схеме лечения трансгендеров [10]. Данных о различиях среди форм применения эстрогенов недостаточно, тем не менее есть мнение, что оральный прием эстрогенов более тромбогенный из-за «эффекта первого прохода через печень», чем трансдермальный и парентеральный, а также что риск тромбоэмболических событий зависит от дозы. В связи с этим трансдермальные препараты, инъекционные эстрадиола ципионат или валератные препараты более предпочтительны для транссексуальных женщин старшего возраста, у которых может быть повышенный риск тромбоэмболических осложнений [6, 10]. Уровень эстрадиола и тестостерона в сыворотке крови следует поддерживать на среднем для женщин в пременопаузе уровне (от 100 до 200 пг/мл и до 50 нг/дл соответственно). Кроме того, во избежание риска тромбоэмболии и сердечно-сосудистых осложнений MtF-пациенткам следует отказаться от курения [6].

В первый год (а именно 3–12 месяцев) терапии эстрогенами и антиандрогенами возникают такие физические изменения, как снижение либидо, уменьшение числа спонтанных эрекций, уменьшение роста волос на лице и теле, уменьшение жирности кожи, перераспределение жировой массы [10]. Рост и развитие молочных желез обычно происходят в течение 2 лет после начала гормонотерапии, но необходимо учитывать: эти изменения носят индивидуальный характер [11, 12]. Известно, что недостаточное развитие груди является серьезной проблемой для трансгендерных женщин [4, 6], а добиться желаемого результата, используя в схеме терапии только эстрогенные препараты, скорее всего, не удастся. Опыт добавления в схему терапии прогестагенов некоторым трансгендерным

женщинам показал улучшение развития молочных желез [6], настроения и либидо, однако хорошо спроектированных исследований, в которых бы изучали роль прогестагенов в феминизирующих гормональных режимах, не было, следовательно, вопрос остается открытым.

В процессе эндокринного лечения трансгендеры часто имеют завышенные ожидания относительно физических изменений и скорости их возникновения и стремятся улучшить результаты, нарушая режим приема гормональных препаратов или прибегая к преждевременной хирургической коррекции. Имея адекватные представления о возможных изменениях под воздействием гормональной терапии и необходимым для этого времени, можно предотвратить потенциальный вред и затраты на ненужные процедуры [10].

Предотвращение неблагоприятных последствий и долгосрочное наблюдение

Терапия гормонами желаемого пола предполагает те же возможные риски, что и при гормонозаместительном лечении нетрансгендерных пациентов: при терапии эстрогенами – тромбозная болезнь (очень высокий риск), макропролактинема, рак молочной железы, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, желчекаменная болезнь, гипертриглицеридемия (умеренный риск); при терапии тестостероном – эритроцитоз (очень высокий риск), тяжелая дисфункция печени (трансаминазы, превышающие верхний предел нормы в 3 раза), ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, гипертензия, рак молочной железы или матки (умеренный риск). Известно, что вышеперечисленные риски существенно усиливаются при случайном или преднамеренном повышении доз препаратов. Этим обусловлена необходимость проводить регулярный клинический контроль физических изменений и потенциальных неблагоприятных последствий в ответ на лечение, а также лабораторный мониторинг уровня половых стероидных гормонов каждые 3 месяца в течение первого года терапии, а затем 1 или 2 раза в год [6].

Клиницисты должны контролировать вес и артериальное давление, проводить медицинские осмотры и оценивать такие критерии, как курение, наличие симптомов депрессии и риск неблагоприятных событий (тромбоз глубоких вен/легочная эмболия и другие побочные эффекты гормональной терапии) [6].

Наблюдение FtM-трансгендеров

Стандартный план мониторинга трансгендерных мужчин, получающих терапию тестостероном, согласно рекомендациям Эндокринологического общества, должен включать наблюдение пациента каждые 3 месяца в первый год терапии и затем 1–2 раза в год для оценки вирилизации и предотвращения нежелательных явлений. Измерение уровня сывороточного тестостерона следует проводить каждые 3 месяца до его прихода в физиологическую мужскую норму (целевые значения 400–700 нг/дл): при парентеральном приеме тестостерона ундеcanoата определение проводится непосредственно перед очередной инъекцией; при трансдермальном применении – через 1 неделю ежедневного применения (спустя 2 часа после нанесения). Уровень гематокрита или гемоглобина следует определять перед началом гормонотерапии, далее каждые 3 месяца в течение года, а после не реже чем 1 раз в год. Контроль массы тела, артериального давления и липидного профиля должен проводиться регулярно, то есть при каждом посещении врача. Скрининг на предмет остеопороза показан тем, кто прекращает лечение тестостероном, не соблюдает режим приема гормональной терапии или имеет риск остеопоротических переломов. В случае если присутствует цервикальная ткань, проводится мониторинг, рекомендованный Американским колледжем акушеров и гинекологов (<https://www.acog.org/>). Тотальная гистерэктомия вместе с овариэктомией могут быть рассмотрены после завершения гормонального перехода. Пациентам после мастэктомии следует проводить ежегодные субареолярные и периареолярные обследования груди. Если мастэктомия не была выполнена, рекомендуется периодически проходить маммографию, согласно рекомендациям Американского онкологического общества [6].

Таким образом, к ключевым вопросам относятся поддержание уровня тестостерона в физиологическом диапазоне для мужчин и предотвращение нежелательных явлений, вызванных длительной терапией тестостероном, – эритроцитоза, синдрома апноэ во сне, гипертензии, чрезмерного набора веса, задержки жидкости и натрия, а также нарушения липидного обмена.

Наблюдение MtF-трансгендеров

Эндокринологическое общество рекомендует проводить наблюдение за состоянием трансгендерных женщин, принимающих эстрогены, антиандрогены либо препараты, подавляющие



секрецию гонадотропина, каждые 3 месяца в течение первого года гормонотерапии, а затем 1–2 раза в год для оценки феминизации и предотвращения нежелательных явлений [6]. Поскольку передозировка эстрогенами будет сопровождаться повышением их уровней в крови вплоть до супрафизиологических значений, что может приводить к значительному увеличению риска тромбозов, дисфункции печени и развитию артериальной гипертензии, клиницистам следует контролировать уровень эстрадиола в сыворотке крови каждые 3 месяца, используя при этом надежные лаборатории (например, участвующие во внешнем контроле качества). Рекомендуются, чтобы уровень эстрадиола не превышал максимальный показатель у молодых здоровых женщин (100–200 пг/мл). Наравне с эстрадиолом следует контролировать и сывороточный тестостерон, уровень которого не должен превышать 50 нг/дл [6]. Исследование электролитов сыворотки крови, в особенности калия, показано пациенткам, принимающим спиронолактон, с частотой 1 раз в 3 месяца на протяжении первого года терапии, а после ежегодно. Скрининг на онкологические заболевания такой же, как и для нетрансгендерных пациентов. При наличии риска остеопоротических переломов (например, если у пациента или его родственников были переломы в анамнезе, а также при приеме глюкокортикоидов, продолжительном гипогонадизме) исследование минеральной плотности костей должно быть выполнено в начале терапии. Если риск невысокий, скрининг на остеопороз имеет смысл проводить в возрасте около 60 лет либо при недостаточной приверженности пациента к гормонотерапии [6].

Скрининг на тромбофилию следует проводить трансгендерным пациентам с отягощенными анамнезом жизни (эпизоды венозных тромбозов) или наследственностью в отношении венозной тромбозной эмболии. Мониторинг уровня D-димера во время лечения не рекомендован [13].

До 20% трансгендерных женщин, принимающих эстрогены, могут иметь повышенные показатели пролактина, что может быть связано с увеличением доли гипофиза за счет роста лактотрофных клеток [6, 14]. В большинстве случаев после ослабления интенсивности или отмены терапии эстрогенами уровень пролактина в сыворотке приходит в норму. Известные случаи пролактиномы среди трансгендерных людей носят единичный характер, соответственно, предполагается, что риск этого заболевания

весьма невелик. Поскольку главные проявления микропролактиномы (гипогонадизм и иногда гинекомастия) у трансгендерных женщин не будут заметны, магнитно-резонансную томографию гипофиза можно рекомендовать пациенткам с устойчиво повышенным уровнем пролактина на фоне стабильного или пониженного уровня эстрогенов. Необходимо учитывать, что некоторые пациенты получают психотропные препараты, которые могут увеличивать уровень пролактина [15, 16].

Профилактика остеопороза у трансгендерных людей

Подбор адекватной дозы тестостерона важен для поддержания костной массы в норме у FtM-трансгендеров. Уровень лютеинизирующего гормона в сыворотке крови обратно пропорционален показателю минеральной плотности костей [6], что говорит о возможной связи между низким уровнем половых гормонов и потерей костной массы. Следовательно, по уровню лютеинизирующего гормона можно определить, правильно ли подобрана доза препарата в отношении сохранения костной массы.

Исследования старения биологических мужчин свидетельствуют о более высокой корреляции минеральной плотности костей с сывороточным эстрадиолом, чем с тестостероном [17], и о большем участии эстрадиола в накоплении пиковой костной массы. Эстроген сохраняет плотность костной ткани у MtF-трансгендеров, получающих терапию эстрогенами и антиандрогенами [18, 19].

Сведения о переломах костей у трансгендерных мужчин и женщин на данный момент отсутствуют. Пациенты, прошедшие гонадэктомию, не всегда продолжают регулярно принимать гормоны, тем самым увеличивая риск потери костной массы. Исследований для того чтобы определить, какой пол (биологический или выбранный) должен использоваться клиницистами для определения риска остеопороза, например, при использовании FRAX, проведено не было. Некоторые исследователи используют для оценки биологический пол, предполагая, что костная масса обычно достигает максимума у трансгендерных, начинающих принимать гормоны в раннем взрослом возрасте. Пол для оценки риска остеопороза может быть выбран с учетом возраста, в котором была начата гормональная терапия, и продолжительности применения гормонов. В некоторых случаях разумно оценивать риск с использованием как мужских,

так и женских калькуляторов, вычисляя промежуточное значение [12].

Риск развития злокачественных образований органов женской репродуктивной системы у FtM-трансгендеров и методы профилактики

Большое ретроспективное исследование, проведенное в системе медицинского страхования по делам ветеранов в США, выявило 7 случаев рака молочной железы у трансгендерных мужчин [6], что не выше ожидаемого уровня рака молочной железы у женщин-трансгендеров в этой когорте, по оценке авторов. Были сообщения о случаях рака молочной железы в субареолярной ткани у транссексуалов после мастэктомии [20, 21].

Женщины с первичным гипогонадизмом (синдром Тернера), проходящие гормонозаместительную терапию эстрогенами, продемонстрировали значительно меньшую заболеваемость раком молочной железы по сравнению со здоровыми женщинами [22]. Эти исследования показывают, что терапия эстрогенами не увеличивает риск рака молочной железы в краткосрочной перспективе (менее 20–30 лет). Для оценки фактического риска заболевания и роли маммографии нужны более длительные исследования. Женщины должны регулярно обследоваться гинекологом и при необходимости направляться на скрининг.

Случаи возникновения рака эндометрия у трансгендерных мужчин в литературе не описаны, в отличие от случаев рака яичников. Клиницисты должны определять медицинские показания к полной лапароскопической гистерэктомии в рамках гендер-определяющей операции с целью профилактики рака репродуктивных органов индивидуально [23]. Тем не менее риск от заболеваний (в том числе онкологических) женских репродуктивных органов превышает возможные риски от самой хирургической операции, последствий и связанных с ними расходов.

Полная гистерэктомия также может быть рассмотрена при наличии выраженного дискомфорта у мужчин-трансгендеров при взаимодействии с гинекологами.

Если пациенты решают не выполнять гистерэктомию, скрининг на рак шейки матки проводится так же, как и у всех других женщин.

Риск развития рака предстательной железы у MtF-трансгендеров

Рак предстательной железы до 40-летнего возраста – редкое явление, особенно при приеме антиандрогенов. Есть данные, указывающие на то,

что кастрация во взрослом возрасте уменьшает доброкачественную гипертрофию простаты [6]. Однако сообщалось о нескольких случаях доброкачественной гипертрофии простаты у MtF-трансгендеров, принимающих эстрогены в течение 20–25 лет, и о 3 случаях рака предстательной железы [24]. В связи с этим трансгендерным женщинам старше 50 лет желательны раз в год проходить пальцевое ректальное обследование и ПСА-тест в соответствии с рекомендациями Целевой группы по профилактическим службам США [25]. Женщины-трансгендеры могут чувствовать дискомфорт при прохождении обследования у уролога. В то же время гинекологи не имеют нужной квалификации для определения злокачественных образований и оценки увеличения предстательной железы.

Заключение

Коррекция пола, безусловно, является сложной задачей, успех решения которой во многом зависит от мультидисциплинарной команды, состоящей исключительно из квалифицированных специалистов, компетентных в вопросах гендерной дисфории и полового несоответствия. Диагностикой проблем, связанных с гендерной идентичностью, должны, на наш взгляд, заниматься специалисты по психическому здоровью. Учитывая психологическую уязвимость многих трансгендерных людей, психиатрическая помощь должна быть доступна на протяжении всего перехода и даже после его завершения.

Перед назначением гормонального лечения эндокринолог должен убедиться: пациент соответствует критериям диагноза гендерной дисфории или транссексуальности, а также быть уверенным, что желание пациента изменить пол оправданно, а все положительные и негативные последствия терапии, включая возможные физические изменения и сроки их возникновения, разъяснены.

Гормональная терапия FtM-трансгендеров основывается на принципах лечения мужчин с гипогонадизмом. Эндокринная терапия MtF-трансгендеров включает в себя помимо эстрогенов еще и препараты с антиандрогенным действием, такие как прогестины, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, спиронолактон и ципротерона ацетат. Имеющиеся в настоящее время данные не указывают на то, что прогестагены способствуют развитию молочных желез у трансгендерных женщин, но и не исключают их эффективность. Безусловно, для прояснения этих важных клинических вопросов необходимо проведение дальнейших исследований.



Не вызывает сомнений необходимость регулярного клинического контроля физических изменений и потенциальных неблагоприятных последствий в ответ на гормональное лечение, а также лабораторного мониторинга уровня половых стероидных гормонов каждые 3 месяца в течение первого года терапии, а затем 1 или 2 раза в год. Однако некоторые аспекты мониторинга еще не ясны. Так, остается неизвестным, какой пол (биологический или выбранный) должен учитываться для определения риска остеопороза, например, при использовании FRAX. Предстоит только выяснить, какой фактический риск развития рака молочной железы среди трансгендеров, принимающих гормональную терапию. Тем не менее в настоящий момент всем FtM-трансгендерам рекомендуется проходить регулярные обследования у гинеколога, MtF-трансгендерам – ежегодное

пальцевое ректальное обследование простаты и ПСА-тест. Вместе с тем остается открытым вопрос, какой специалист должен осуществлять скрининг рака предстательной железы: гинекологи не обладают необходимыми навыками и знаниями, а поход к урологу может быть ассоциирован у трансгендерной женщины с большим дискомфортом и, как следствие, отказом от выполнения данной рекомендации в последующем.

И, наконец, мы считаем: создание национальных клинических рекомендаций по гормональной терапии пациентов с гендерной дисфорией позволит сделать высококвалифицированную помощь трансгендерам, проживающим в России, доступнее и безопаснее, что также положительно скажется на психологическом и социальном состоянии людей, «запертых» в неправильном теле. ☺

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Литература / References

- Bullough VL. Transsexualism in history. *Arch Sex Behav.* 1975;4(5):561–71. doi: 10.1007/bf01542134.
- Benjamin H. The transsexual phenomenon. *Trans N Y Acad Sci.* 1967;29(4):428–30. doi: 10.1111/j.2164-0947.1967.tb02273.x.
- Meyerowitz J. *How sex changed: A history of transsexuality in the United States.* Cambridge, MA: Harvard University Press; 2002. doi: 10.1086/ahr/108.5.1479.
- The World Professional Association for Transgender Health (WPATH). *Standards of Care* [Internet]. WPATH; 2017. Available from: <https://www.wpath.org/publications/soc/>.
- World Health Organization (WHO). *New International Classification of Diseases* [Internet]. Available from: <https://icd.who.int/>.
- Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, Rosenthal SM, Safer JD, Tangpricha V, T'Sjoen GG. Endocrine treatment of gender-dysphoric/gender-incongruent persons: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Endocr Pract.* 2017;23(12):1437. doi: 10.4158/1934-2403-23.12.1437.
- Wierckx K, Van Caenegem E, Pennings G, Elaut E, Dedeker D, Van de Peer F, Weyers S, Sutter P, T'Sjoen G. Reproductive wish in transsexual men. *Hum Reprod.* 2012;27(2):483–7. doi: 10.1093/humrep/der406.
- Wierckx K, Stuyver I, Weyers S, Hamada A, Agarwal A, De Sutter P, T'Sjoen G. Sperm freezing in transsexual women. *Arch Sex Behav.* 2012;41(5):1069–71. doi: 10.1007/s10508-012-0012-x.
- Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, Montori VM; Task Force, Endocrine Society. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(6):2536–59. doi: 10.1210/jc.2009-2354.
- T'Sjoen G, Arcelus J, Gooren L, Klink DT, Tangpricha V. Endocrinology of transgender medicine. *Endocr Rev.* 2019;40(1):97–117. doi: 10.1210/er.2018-00011.
- Gooren LJ, Giltay EJ, Bunck MC. Long-term treatment of transsexuals with cross-sex hormones: extensive personal experience. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(1):19–25. doi: 10.1210/jc.2007-1809.
- Lapauw B, Taes Y, Simoens S, Van Caenegem E, Weyers S, Goemaere S, Toye K, Kaufman JM, T'Sjoen GG. Body composition, volumetric and areal bone parameters in male-to-female transsexual persons. *Bone.* 2008;43(6):1016–21. doi: 10.1016/j.bone.2008.09.001.
- Righini M, Perrier A, De Moerloose P, Bounameaux H. D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later. *J Thromb Haemost.* 2008;6(7):1059–71. doi: 10.1111/j.1538-7836.2008.02981.x.
- Cunha FS, Domenice S, Câmara VL, Sircili MH, Gooren LJ, Mendonça BB, Costa EM. Diagnosis of prolactinoma in two male-to-female transsexual subjects following high-dose cross-sex hormone therapy. *Andrologia.* 2015;47(6):680–4. doi: 10.1111/and.12317.
- Nota NM, Dekker MJH, Klaver M, Wiepjes CM, van Trotsenburg MA, Heijboer AC, den Heijer M. Prolactin levels during short- and long-term cross-sex hormone treatment: an observational study in transgender persons. *Andrologia.* 2017;49(6). doi: 10.1111/and.12666.
- Bunck MC, Debono M, Giltay EJ, Verheijen AT, Diamant M, Gooren LJ. Autonomous prolactin secretion in two male-to-female transgender patients using conventional oestrogen dosages. *BMJ Case Rep.* 2009;2009. pii: bcr02.2009.1589. doi: 10.1136/bcr.02.2009.1589.



17. Gennari L, Khosla S, Bilezikian JP. Estrogen and fracture risk in men. *J Bone Miner Res.* 2008;23(10):1548–51. doi: 10.1359/jbmr.0810c.
18. Van Caenegem E, Wierckx K, Taes Y, Schreiner T, Vandewalle S, Toye K, Lapauw B, Kaufman JM, T'Sjoen G. Body composition, bone turnover, and bone mass in trans men during testosterone treatment: 1-year follow-up data from a prospective case-controlled study (ENIGI). *Eur J Endocrinol.* 2015;172(2):163–71. doi: 10.1530/EJE-14-0586.
19. Van Caenegem E, Taes Y, Wierckx K, Vandewalle S, Toye K, Kaufman JM, Schreiner T, Haraldsen I, T'Sjoen G. Low bone mass is prevalent in male-to-female transsexual persons before the start of cross-sex hormonal therapy and gonadectomy. *Bone.* 2013;54(1):92–7. doi: 10.1016/j.bone.2013.01.039.
20. Shao T, Grossbard ML, Klein P. Breast cancer in female-to-male transsexuals: two cases with a review of physiology and management. *Clin Breast Cancer.* 2011;11(6):417–9. doi: 10.1016/j.clbc.2011.06.006.
21. Nikolic DV, Djordjevic ML, Granic M, Nikolic AT, Stanimirovic VV, Zdravkovic D, Jelic S. Importance of revealing a rare case of breast cancer in a female to male transsexual after bilateral mastectomy. *World J Surg Oncol.* 2012;10:280. doi: 10.1186/1477-7819-10-280.
22. Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Higgins CD, Wright AF, Jacobs PA; UK Clinical Cytogenetics Group. Cancer incidence in women with Turner syndrome in Great Britain: a national cohort study. *Lancet Oncol.* 2008;9(3):239–46. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70033-0.
23. Mueller A, Gooren L. Hormone-related tumors in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. *Eur J Endocrinol.* 2008;159(3):197–202. doi: 10.1530/EJE-08-0289.
24. Turo R, Jallad S, Prescott S, Cross WR. Metastatic prostate cancer in transsexual diagnosed after three decades of estrogen therapy. *Can Urol Assoc J.* 2013;7(7–8):E544–6. doi: 10.5489/cuaj.175.
25. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2008;149(3):185–91. doi: 10.7326/0003-4819-149-3-200808050-00008.

Current approaches to gender dysphoria management: an endocrinologist's perspective

N.I. Volkova¹ • I.Yu. Davidenko¹ • Yu.S. Degtyareva¹

Understanding of people with impaired gender identity in society, academic and science world is constantly changing due to increased awareness, openness and availability of the information on transgender people and their life. It is known that the social and psychological state of transgenders depends at a great extent on the quality of their medical care, including hormonal treatment. Unfortunately, until recently the awareness of this problem among many physicians (clinical psychologists, psychiatrists, endocrinologists, etc.) in the Russian Federation remained insufficient, and no unified standards of medical and psychological care for transgender people in Russia have been developed. As a result, when referring to various specialists, people with impaired gender identity commonly do not receive adequate recommendations and proper comprehensive medical follow-up. An endocrinologist, who prescribes hormonal treatment and performs long-term

(usually life-long) follow-up and monitoring of adverse events, is one of the key team members to provide medical care to transgender patients. The article presents current views on definitions, diagnostic criteria and principles of endocrine therapy for gender dysphoria and gender incongruence, as well as highlights medical risks, associated with hormonal treatment, and a monitoring plan for patients receiving corrective therapy.

Key words: endocrine therapy, gender dysphoria, gender incongruence, transgender

For citation: Volkova NI, Davidenko IYu, Degtyareva YuS. Current approaches to gender dysphoria management: an endocrinologist's perspective. *Almanac of Clinical Medicine.* 2019;47(2):166–74. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-020.

Received 28 February 2019; accepted 9 April 2019; published 22 April 2019

Natalia I. Volkova – MD, PhD, Professor, Vice-Chancellor on Scientific Research, Head of Department of Internal Diseases No. 3¹

Ilya Yu. Davidenko – MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases No. 3¹

Yuliya S. Degtyareva – Resident, Department of Internal Diseases No. 3¹

✉ 134 Evdokimova ul., Rostov-on-Don, 344068, Russian Federation. Tel.: +7 (918) 851 53 30. E-mail: i.s.degtiareva@gmail.com

Funding

The literature search and analysis, as well as the preparation of the manuscript were performed without financial contributions from any third party.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

Authors' contributions

All the authors contributed significantly to the work and for the paper, discussed the results and commented on them, have read and approved the final manuscript.

¹The Rostov State Medical University; 29, Nakhichevskiy pereulok, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation