



Медицинский вестник Юга России  
Medical Herald of the South of Russia

ROSTOV STATE MEDICAL UNIVERSITY | РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ



Ростов-на-Дону

# Научный журнал Медицинский вестник Юга России

Учредитель и издатель — ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

Издается с 2010 г. Издание выходит ежеквартально

**Т. 13 № 3 2022**  
**(июль — сентябрь)**

## Главный редактор

Д.м.н., проф. Шлык С. В. (Ростов-на-Дону, Россия)

## Заместители главного редактора:

Д.м.н., проф. Волкова Н. И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Набока Ю. Л. (Ростов-на-Дону, Россия)

## Члены редакционной коллегии:

Д.м.н., проф. Аль-Шукри С.Х. (Санкт-Петербург, Россия)

Д.м.н., доц. Андреева И.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., Беловолова Р.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Бельцевич Д.Г. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Винников Д.В. (Алматы, Казахстан)

Д.м.н., проф. Горблянский Ю.Ю. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Гринева Е.Н. (Санкт-Петербург, Россия)

Д.б.н., доц. Дженкова Е.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Дробота Н.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Зотов П.Б. (Тюмень, Россия)

Д.м.н., доц. Карташев В.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Кира Е.Ф. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Коган М.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.б.н., проф. Кузьмина Л.П. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Латышева Т.В. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Лебеденко А.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Матвеев В.Б. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Миндлина А.Я. (Москва, Россия)

К.м.н. Носков А.К. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., доц. Пампура А.Н. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Петунина Н.А. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Прокопенко Л.В. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Пшеничная Н.Ю. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Румянцев С.А. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Рымашевский А.Н. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., Сиволап Ю.П. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Сизякина Л.П. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., доц. Солдаткин В.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Терещенко С.Н. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Трошина Е.А. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Шатохин Ю.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Шестопалов Н.В. (Москва, Россия)

MD, Prof. Herbert Pfister. (Cologne, Germany)

## Редакционный совет:

Д.м.н., проф. Аметов А.С. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Бойцов С.А. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Брико Н.И. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Вёрткин А.Л. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Караулов А.В. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Кит О.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Крупицкий Е.М. (Санкт-Петербург, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Лоран О.Б. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Мартынов А.И. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Радзинский В.Е. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Румянцев А.Г. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Фадеев В.В. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Фельдблюм И.В. (Пермь, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Фомин В.В. (Москва, Россия)

MD, Prof. Metreveli D. (Tbilisi, Georgia).

MD, Prof. Ieva Ruža (Riga, Latvia)

## Технический редактор

Соколова А. В.

## Ответственный секретарь

Богданова Д. П.

## Адрес редакции и издателя:

344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

E-mail: rostgmu-journal@rambler.ru

Тел. +79286116608

Цена свободная.

Подписной индекс 43783 в каталоге «Пресса России».

Отпечатано: ИП Ютишев А. С.

344004, Ростов-на-Дону, Рабочая пл., 25,

тел. (863) 263-05-56

Дата выхода в свет: 30.09.2022 Заказ № 540

Тираж 100.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) ПИ № ФС 77 — 76526 от 2 августа 2019 г.

©ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 2022

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид либо воспроизведена любым способом без предварительного согласования с издателем.

Журнал рекомендован ВАК Министерства образования и науки РФ для опубликования основных результатов на соискание учёной степени доктора и кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.14 — Акушерство и гинекология, 3.1.19 — Эндокринология, 3.1.18 — Внутренние болезни, 3.1.20 — Кардиология, 14.01.06 — Психиатрия, 3.1.21 — Педиатрия; 3.1.22 — Инфекционные болезни; 3.2.2 — Эпидемиология; 3.2.4 — Медицина труда; 14.03.09 — Клиническая иммунология, аллергология. Все статьи публикуются бесплатно.

Материалы представленных статей рецензируются согласно требованиям к публикациям, регламентированным ВАК.

# Scientific journal

# Medical Herald of the South of Russia

Founder, Publisher — Rostov State Medical University

The journal has been published since 2010. Publication Frequency: Quarterly

**Vol. 13 № 3 2022**  
**(Jule – September)**

## Editor-in-chief

Sergey V. Shlyk, Dr. Sci. (Medicine), Professor — Rector of The Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

## Deputy Chief Editor:

Natalya I. Volkova, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Rostov-on-Don, Russia  
Yulia L. Naboka, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Rostov-on-Don, Russia

## Editorial Office:

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Al-Shukri S.H. (St. Petersburg, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Associated Prof. Andreeva I.I. (Rostov-on-Don, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Beltsevich D.G. (Moscow, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Vinnikov D.V. (Almaty, KZ)  
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Grineva E.N. (St. Petersburg, Russia)  
Dr. Sci. (Bio.), Associated Prof. Dzhenskova E.A. (Rostov-on-Don, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Zotov P.B. (Tumen, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Associated Prof. Kartashev V.V. (Rostov-on-Don, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Kogan M.I. (Rostov-on-Don, Russia)  
Dr. Sci. (Biol.), Professor, Kuzmina L.P. (Moscow, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Latysheva T.V. (Moscow, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Lebedenko A.A. (Rostov-on-Don, Russia)  
Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),  
Prof. Matveev V.B. (Moscow, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Mindlina A.Y. (Moscow, Russia)  
Cand. Sci. (Medicine) Noskov A.K. (Rostov-on-Don, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Associated Prof. Pampura A.N. (Moscow, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Prokopenko L.V. (Moscow, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Pshenichnaya N. Yu. (Moscow, Russia)  
Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),  
Prof. Romyantsev S.A. (Moscow, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Rymashevskiy A.N. (Rostov-on-Don, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Sivolap Yu P. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Sizyakina L.P. (Rostov-on-Don, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Associated Prof. Soldatkin V.A. (Rostov-on-Don, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Tereshenko S.N. (Moscow, Russia)  
Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),  
Prof. Troshina E.A. (Moscow, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Shatokhin Y.V. (Rostov-on-Don, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Shestopalov N.V. (Moscow, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Herbert Pfister. (Cologne, Germany)

## Consulting Editors:

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Ametov A.S. (Moscow, Russia)  
Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Prof. Boytsov S.A. (Moscow, Russia)  
Academician of RAS, Prof. Briko N.I. (Moscow, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Karaulov A.V. (Moscow, Russia)  
Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine),  
Prof. Kit O.I. (Rostov-on-Don, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Krupitsky E.M. (St. Petersburg, Russia)  
Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Prof. Loran O.B. (Moscow, Russia)  
Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Prof. Martynov A.I. (Moscow, Russia)  
Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine),  
Prof. Romyantsev A.G. (Moscow, Russia)  
Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),  
Prof. Fadeev V.V. (Moscow, Russia)  
Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),  
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Feldblum I.V. (Perm, Russia)  
MD, Prof. Metreveli D. (Tbilisi, Georgia).  
MD, Prof. Ieva Ruža (Riga, Latvia)

## Technical editor

Anastasia V. Sokolova

## Executive Secretary

Dina P. Bogdanova

---

## Postal address:

29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don 344022 Russia  
E-mail: rostgmu-journal@rambler.ru  
Tel. + 79286116608

---

Registration certificate ПИ № ФС 77 — 76526 from 2 august 2019. Issued by the Federal Supervision Agency for Information Technologies and Communication (Roscomnadzor)

*The journal is included in the list of periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Russian Federation (VAK RF) for the publication of the main scientific results of thesis for the degree of Candidate and Doctor of Sciences*

# СОДЕРЖАНИЕ

## Психиатрия и наркология «Дискуссионные вопросы половой идентификации»

- ▶ Виноградова К.С.  
ГЕНДЕРНАЯ НЕКОНФОРМНОСТЬ КАК ПРОБЛЕМА МЕНТАЛИЗАЦИИ ..... 7
- ▶ Перехов А.Я., Крючкова М.Н.  
ПСИХИАТРИЧЕСКИЕ ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ТРАНСГЕНДЕРНОСТИ..... 13
- ▶ Ягубов М.И., Старостина Е.А., Добаева Н.В., Ичмелян М.А.  
ГЕНДЕРНОЕ НЕСООТВЕТСТВИЕ: КЛИНИЧЕСКИЕ,  
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ..... 21
- ▶ Введенский Г.Е.  
ФЕНОМЕНОЛОГИЯ ИДЕЙ СМЕНЫ ПОЛА У БОЛЬНЫХ  
ШИЗОТИПИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВОМ ..... 32
- ▶ Малыгин В.Л., Кутукова Е.А., Искандирова А.С., Пахтусова Е.Е., Меркурьева Ю.А., Малыгин Я.В.  
ОСОБЕННОСТИ САМОСОЗНАНИЯ У ЛИЦ С РАССТРОЙСТВОМ  
ПОЛОВОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ..... 36
- ▶ Соловьева Н.В., Креницкая С.А., Макарова Е.В.  
КЛИНИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ,  
ВЛИЯЮЩИЕ НА СОЦИАЛЬНУЮ АДАПТАЦИЮ ЛИЦ С ГЕНДЕРНЫМ НЕСООТВЕТСТВИЕМ..... 50
- ▶ Худина Ю.С., Заика В.Г.  
ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ВЕРОЯТНОСТЬ  
ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКОГО РАССТРОЙСТВА ЛИЧНОСТИ..... 59
- ▶ Ковалев А.И., Бухановская О.А., Дьяченко А.В. Темирова М.А.  
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОЛОВОЙ ДИСФОРМИИ У ПАЦИЕНТА  
С ПРОЦЕССУАЛЬНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ..... 67
- ▶ Солдаткин В.А.  
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ: ШИЗОФРЕНИЯ, ТРАНССЕКСУАЛИЗМ ИЛИ ИХ СОЧЕТАНИЕ? ..... 75

## Эпидемиология

- ▶ Кирей-Ситникова Я.  
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ХАРАКТЕР ТРАНСГЕНДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ  
КАК ПРЕПЯТСТВИЕ К РАЗРАБОТКЕ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ  
ПО ГЕНДЕРНОМУ НЕСООТВЕТСТВИЮ НА ОСНОВЕ ПРИНЦИПОВ  
ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ..... 83

## Эндокринология

- ▶ Джериева И.С., Волкова Н.И., Давиденко И.Ю., Решетников И.Б., Бровкина С.С., Авакова С.М., Тищенко Ю.В.  
РостГМУ  
ГЛЮКОКОРТИКОИДНАЯ ТЕРАПИЯ – ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ..... 93
- ▶ Главнова О.Б., Ворохобина Н.В., Великанова Л.И., Ярмолинская М.И., Малеваная Е.В., Стрельникова Е.Г., Баландина К.А.  
С.Петербург  
МЕТАБОЛОМИКА СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ ПО ДАННЫМ ГАЗОВОЙ  
ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПАМИ  
СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ С НОРМАЛЬНОЙ МАССОЙ ТЕЛА..... 107

## Кардиология

- ▶ Арсеничева О.В.  
Иваново, Россия  
ПРЕДИКТОРЫ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА  
С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST, ОСЛОЖНЕННЫМ КАРДИОГЕННЫМ ШОКОМ,  
ПЕРЕНЕСШИХ ЧРЕСКОЖНОЕ КОРОНАРНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО ..... 118
- ▶ Семенцова Н.А., Чесникова А.И., Сафроненко В.А., Скаржинская Н.С.  
ОЦЕНКА СОСУДИСТОЙ ЖЕСТКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ  
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ  
С УЧЕТОМ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ..... 127

## Клиническая иммунология, аллергология

- ▶ Есакова Н.В., Лебеденко А.А., Пампура А.Н.  
Ростов, Москва  
БИОМАРКЕРЫ АНАФИЛАКСИИ..... 137

## **Акушерство и гинекология**

- ▶ Оразов М.Р., Михалева Л.М., Пойманова О.Ф., Мулина И.А.  
Москва  
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОЛИПОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА . . . 148
- ▶ Ордянец И.М., Барабашева С.С., Молчанова О.К., Асатрян Д.Р.  
Москва  
ОРГАНИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ В ОЦЕНКЕ КЛЕТОЧНОЙ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ  
НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ. . . . . 155
- ▶ Цхай В.Б., Бакунина А.А.  
Красноярск  
СРАВНИТЕЛЬНАЯ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ГЕМОСТАЗА  
У ПАЦИЕНТОК С ВРАСТАНИЕМ ПЛАЦЕНТЫ. . . . . 161

## **Внутренние болезни**

- ▶ Щендригин И. Н., Мажаров В. Н.  
ПРОФИЛЬ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ И СТРУКТУРА СМЕРТНОСТИ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ  
АРТРИТОМ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ. . . . . 173
- ▶ Степченко М.А., Мещерина Н.С., Хардикова Е.М., Москалюк М.И., Мальцева И.О.  
Курск  
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННОГО  
ЭНДОКАРДИТА У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ. . . . . 183

## **Педиатрия**

- ▶ Аксенова О.А., Чаплыгина Е.В., Каплунова О.А., Бедарев В.Г., Бедарев Г.В., Вартанова О.Т.  
РостГМУ  
ПЕРВИЧНАЯ ЛИМФАНГИОМА, ЛИМФЕДЕМА НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПЛОДА В ПРАКТИКЕ УЗИ . . . . . 188

# CONTENTS

## Psychiatry and Narcology «Controversial issues of gender identity»

- ▶ Vinogradova K. S.  
GENDER NONCONFORMITY AS A PROBLEM OF MENTALIZATION ..... 7
- ▶ Perekhov A. Ya., Kryuchkova M. N.  
PSYCHIATRIC ETHICAL ISSUES OF TRANSGENDER PEOPLE ..... 13
- ▶ Yagubov M. I., Starostina E. A., Dobaeva N. V., Ichmelyan M. A.  
GENDER INCONGRUENCE: CLINICAL, PSYCHOLOGICAL AND THERAPEUTIC ASPECTS ..... 21
- ▶ Vvedensky G. E.  
PHENOMENOLOGY OF IDEAS OF GENDER CHANGE IN PATIENTS WITH SCHIZOTYPIC DISORDER ..... 32
- ▶ Malygin V. L., Kutukova E. A., Iskandirova A. S., Pahtusova E. E., Merkurieva Y. A., Malygin Y. V.  
SELF-CONSCIOUSNESS FEATURES OF PERSONS WITH GENDER IDENTITY DISORDER ..... 36
- ▶ Solovieva N. V., Kremenitskaya S. A., Makarova E. V.  
CLINICAL AND SOCIO-DEMOGRAPHIC FACTORS INFLUENCING SOCIAL ADAPTATION IN INDIVIDUALS  
WITH GENDER INCONGRUENCE ..... 50
- ▶ Khudina J. S., Zaika V. G.  
STUDY OF THE ROLE OF ETIOLOGICAL FACTORS ON THE LIKELIHOOD  
OF ORGANIC PERSONALITY DISORDER ..... 59
- ▶ Kovalev A. I., Bukhanovskaya O. A., Dyachenko A. V., Temirova M. A.  
CLINICAL CASE OF GENDER DYSPHORIA IN A PATIENT WITH A PROCEDURAL DISEASE ..... 67
- ▶ Soldatkin V. A.  
A CLINICAL REVIEW: SCHIZOPHRENIA, TRANSEXUALISM OR THEIR COMBINATION? ..... 75

## Epidemiology

- ▶ Kirey-Sitnikova Y.  
PERSONALIZED CHARACTER OF TRANSGENDER MEDICINE AS A BARRIER TO DEVELOPMENT  
OF EVIDENCE-BASED CLINICAL PRACTICE GUIDELINES ON GENDER INCONGRUENCE ..... 83

## Endocrinology

- ▶ Dzhierieva I.S., Volkova N.I., Davidenko I.Y., Reshetnikov I.B., Brovkina S.S., Avakova S.M., Tishchenko Y.V.  
GLUCOCORTICOID THERAPY IS A RISK FACTOR FOR CARDIOVASCULAR DISEASES ..... 93
- ▶ Glavnova O.B., Vorokhobina N.V., Velikanova L.I., Yarmolinskaya M.I., Malevanaya E.V., Strelnikova E.G., Balandina K.A.  
GAS CHROMATOGRAPHY-MASS SPECTROMETRY BASED STEROID METABOLOMICS IN WOMEN WITH  
DIFFERENT PHENOTYPES OF POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME AND NORMAL BODY WEIGHT ..... 107

## Cardiology

- ▶ Arsenicheva O. V.  
PREDICTORS OF ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION  
MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED BY CARDIOGENIC SHOCK WHO UNDERWENT  
PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION ..... 118
- ▶ Sementsova N. A., Chesnikova A. I., Safronenko V. A., Skarzhinskaya N. S.  
ESTIMATION OF VASCULAR STIFFNESS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND  
ATHEROSCLEROSIS OF THE LOWER LIMB ARTERIES TAKING INTO ACCOUNT  
HYPOLIPIDEMIC THERAPY ..... 127

## Clinical Immunology, Allergology

- ▶ Esakova N. V., Lebedenko A. A., Pampura A. N.  
BIOMARKERS OF ANAPHYLAXIS ..... 137

## **Obstetrics and gynecology**

- ▶ Orazov M. R., Mihaleva L. M., Poymanova O. F., Mullina I. A.  
RISK FACTORS FOR ENDOMETRIAL POLYPS' DEVELOPMENT IN REPRODUCTIVE-AGE WOMEN ..... 148
- ▶ Ordiyants I. M., Barabasheva S. S., Molchanova O. K., Asatryan D. R.  
ORGANIC ACIDS IN THE EVALUATION OF CELL MITOCHONDRIAL FUNCTION IN UNDERGROUND  
PREGNANCY ..... 155
- ▶ Tskhay V. B., Bakunina A. A.  
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF DIFFERENT METHODS OF SURGICAL HEMOSTASIS  
IN PATIENTS WITH PLACENTA ACCRETA SPECTRUM DISORDERS ..... 161

## **Internal diseases**

- ▶ Shchendrigin I. N., Mazharov V. N.  
THE PROFILE OF COMORBID CONDITIONS AND THE STRUCTURE OF MORTALITY IN PATIENTS WITH  
RHEUMATOID ARTHRITIS IN THE STAVROPOL TERRITORY: PRELIMINARY RESULTS ..... 173
- ▶ Stepchenko M. A., Meshcherina N. S., Moskalyuk M. I., Hardikova E. M., Maltseva I. O.  
CLINICAL COURSE AND FEATURES OF THE DIAGNOSIS  
OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS IN THE ELDERLY..... 183

## **Pediatrics**

- ▶ Aksenova O. A., Chaplygina E. V., Kaplunova O. A., Bedarev V. G., Bedarev G. V., Vartanova O. T.  
PRIMARY LYMPHANGIOMA, LYMPHEDEMA OF THE LOWER LIMB OF THE FETUS IN THE PRACTICE  
OF ULTRASOUND ..... 188

Обзор  
УДК 159.972:616.89-008  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-7-12>

## Гендерная неконформность как проблема ментализации

К. С. Виноградова

Кубанский государственный технологический университет, Краснодар, Россия  
Автор, ответственный за переписку: Ксения Сергеевна Виноградова, [fassa87@mail.ru](mailto:fassa87@mail.ru)

**Аннотация.** Цель — изучить и проанализировать тенденции, имеющиеся сегодня среди западных ученых и специалистов по психическому здоровью, касающиеся вопросов гендерной идентичности; изучить данные зарубежных и отечественных исследований, касающихся проблем гендерного несоответствия, гендерной дисфории и их коморбидности с психическими расстройствами, расстройствами личности, в особенности с расстройствами шизофренического и аутистического спектра; выявить перспективные направления научного поиска в указанном направлении. Поиск литературы в электронных базах данных проводился преимущественно за последние пять лет по зарубежным и русскоязычным публикациям, включая системы Web of science, Researchgate.net, Google Scholar, Elibrary, Cyberleninka, по таким словосочетаниям, как *gender identity disorder*, *gender identity disorder comorbidity*, *gender identity disorder schizophrenia*, *gender identity disorder autism*, *gender nonconformity*, *mentalization personality disorder*. В статье представлены данные современных публикаций и исследований, показывающие, с одной стороны, тенденцию западных специалистов депатологизировать гендерное несоответствие, способствовать гендерному переходу, с другой — активное исследование взаимосвязи явления с расстройствами аутистического и шизофренического спектра, расстройствами личности. По данным представленных исследований выявляется влияние особенностей ментализации на наличие психических расстройств и гендерного несоответствия.

**Ключевые слова:** обзор, гендерная идентичность, гендерная дисфория, гендерное несоответствие, ментализация, расстройства шизофренического спектра

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Виноградова К. С. Гендерная неконформность как проблема ментализации. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(3):7-12. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-7-12

## Gender nonconformity as a problem of mentalization

K. S. Vinogradova

Kuban State Technological University, Krasnodar, Russia  
Corresponding author: Kseniya S. Vinogradova, [fassa8@mail.ru](mailto:fassa8@mail.ru)

**Abstract.** Objective — to study and analyze the current trends among Western scientists and mental health professionals regarding issues of gender identity; to study the data of foreign and domestic studies concerning the problems of gender incongruence, gender dysphoria and their comorbidity with mental disorders, personality disorders, especially with schizophrenia and autism spectrum disorders; to identify promising areas of scientific research in this direction. Source search in electronic databases was carried out mainly for the past 5 years among foreign and Russian publications, including Web of science, Researchgate.net, Google Scholar, Elibrary, Cyberleninka systems, using phrases such as *gender identity disorder*, *gender identity disorder comorbidity*, *gender identity disorder schizophrenia*, *gender identity disorder autism*, *gender nonconformity*, *mentalization personality disorder*. The article presents the data of modern publications and studies, showing, on the one hand, the tendency of Western experts to depathologize gender incongruence, promote gender transition, on the other hand, an active study of the relationship between this phenomenon with autism and schizophrenia spectrum disorders, personality disorders. According to the presented studies, the influence of mentalization features on the presence of mental disorders and gender incongruence is revealed.

**Keywords:** review, gender identity, gender dysphoria, gender incongruence, mentalization, schizophrenia spectrum disorders  
**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Vinogradova K. S. Gender nonconformity as a problem of mentalization. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):7-12. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-7-12

### Введение

Активные преобразования общества последних десятилетий коснулись таких сфер, как пол человека и

гендерные роли мужчин и женщин. Именно это основополагающее, биологически детерминированное разделение, помогающее нам ориентироваться в реальности,

прогнозировать, упорядочивать свою жизнь и деятельность, претерпевает значительные изменения и находится на пороге того, чтобы стать неуместным пережитком. Явления гендерной вариативности всё более проступают в социум из андеграунда, демаргинализируются и дестигматизируются. Что касается западных стран, то смене биологического пола в угоду субъективному самоощущению там способствует и медицинская парадигма, и правовая. Гендерная дисфория теперь является не расстройством, а лишь ощущением дистресса от несовпадения биологического пола и внутреннего ощущения. Для позиционирования таких людей предлагается использовать термины «гендерно вариативный», «неконформный» или «гендерно экспансивный» (расширенный, *gender expansive* — термин для обозначения людей, личность и поведение которых выходят за рамки общепринятых представлений о гендере и гендерных репрезентациях).

В статье «Почему транссексуализм не является психическим расстройством...» В. Д. Менделевич ставит вопрос о том, какие основания могут быть положены в основу того, чтобы считать, что транссексуализм не является психическим расстройством, как можно патопсихологически охарактеризовать его. Учёный видит проблему в том, что мы не знаем, в каком поле лежит данный феномен — расстройство ли это мышления сознания, самосознания, волевой деятельности [1]. Формально нет причин считать гендерное несоответствие, как теперь расстройства гендерной идентичности названы в МКБ-11, психической патологией. Однако коморбидность явления с различными психическими расстройствами высока, при этом часто идеи смены пола являются частью бредовой концепции при шизофрении. Кроме того, участвовавшие случаи внезапной гендерной дисфории среди подростков, о которой указала L. Littman [2], показывают, что идеи о смене пола встречаются в подростковом и юношеском возрасте всё более часто, представляя больше факторов риска, чем существует в пубертатном периоде. Таким образом, перед современными исследователями стоит важная научная и этическая задача — дестигматизировать явление, избежав при этом игнорирования научных фактов и предоставив целесообразную терапевтическую помощь.

#### Цель исследования

Данный обзор имеет цель изучить и проанализировать тенденции, имеющиеся сегодня среди западных ученых и специалистов по психическому здоровью, касающиеся вопросов гендерной идентичности; изучить данные зарубежных и отечественных исследований, касающихся проблем гендерного несоответствия, гендерной дисфории и их коморбидности с психическими расстройствами, расстройствами личности, в особенности с расстройствами шизофренического и аутистического спектра; выявить перспективные направления научного поиска в указанном направлении.

#### Методы исследования

Для выполнения задачи использовались теоретические методы исследования, такие как анализ научной литературы и публикаций по теме. Обзор опубликованных исследований выполнялся в соответствии со стандартными

рекомендациями. Поиск литературы в электронных базах данных проводился преимущественно в течение последних пяти лет по зарубежным и русскоязычным публикациям, включая системы Web of science, Researchgate.net, Google Scholar, Elibrary, Cyberleninka. Поиск проводился согласно вопросам, отвечающим цели исследования, англоязычные запросы включали такие словосочетания, как *gender identity disorder*, *gender identity disorder comorbidity*, *gender identity disorder schizophrenia*, *gender identity disorder autism*, *gender nonconformity*. Перед включением статьи были проверены на предмет методологической обоснованности.

#### Результаты

Распространённость гендерной дисфории среди молодежи порядка 1%, и этот показатель выше, чем среди взрослых, что свидетельствует о преимущественной обратимости данного явления [3]. В целом группа молодых пациентов недостаточно изучена, но в иностранных источниках есть данные, что большинство лиц с гендерной дисфорией — это девочки-подростки с недавно развившейся гендерной дисфорией и сопутствующими психическими и нейрочкогнитивными проблемами [4, 5, 6, 7].

Если коморбидность с психическими расстройствами так высока, логично, что должно быть развито психотерапевтическое направление работы с гендерно вариативными лицами. На западе проблема гендерной дисфории и трансгендерности решается радикально и попытки «поговорить об этом» строго пресекаются: конверсионно ориентированная психотерапевтическая работа с человеком, планирующим сменить пол, названа GICE (*gender identity change efforts* — усилия по преобразованию гендерной идентичности). По мнению западных специалистов в этой отрасли, терапия таких людей должна быть исключительно гендерно аффирмационной, то есть направленной на утверждение себя в новой роли, на подготовку к гормональному и хирургическому переходу и адаптацию.

В статье D'Angelo et al. авторы исследуют проблему вытеснения конверсионной терапии аффирмационным психотерапевтическим подходом [8]. Так, они оспаривают исследование 2020 г., проведённое Turban et al. [9], в котором изучалось влияние попыток преобразования гендерной идентичности на психическое здоровье трансгендерных лиц. Turban et al. пришли к выводу, что усилия по преобразованию гендерной идентичности вредны для психического здоровья и данного подхода следует избегать у детей, подростков и взрослых. Выводы исследования широко освещались средствами массовой информации, выдвигались требования законодательно запретить GICE. D'Angelo et al. отмечают, что наблюдают растущее число совершивших переход в подростковом возрасте и теперь сожалеющих о том, «что не прошли исследовательскую психотерапию, которая помогла бы им понять свои страдания и желание совершить переход до того, как они подверглись необратимому медикаментозному и хирургическому лечению, оказавшись в ловушке «гендерной ничейной земли». Многие сообщают, пишет D'Angelo et al., что терапевты продолжали подтверждать трансгендерность даже при возникновении у пациентов сомнений в правильности решения, объясняя

их интернализированной трансфобией и побуждая их продолжать медицинские вмешательства. Авторы статьи обращают внимание на тот факт, что в течение многих лет не проводилось систематических исследований роли, которую психотерапия может играть в улучшении состояния при гендерной дисфории, особенно среди молодых людей. «Продвижение подходов «аффирмации», которые прокладывают путь к медицинскому переходу, этически сомнительно. Мы считаем, что исследовательская психотерапия, которая не является ни «аффирмацией», ни «конверсией», должна быть лечением первой линии для всех молодых людей с гендерной дисфорией», — говорят авторы статьи [8].

Несмотря на дестигматизацию и депатологизацию гендерного несоответствия, продолжается исследование коморбидности гендерной дисфории, гендерного несоответствия и личностных расстройств. Международные эпидемиологические данные из нескольких стран показывают, что среди трансгендерной молодежи распространенность личностных расстройств составляют около 20% для подростков и имеет тенденцию к увеличению почти до 50% у трансгендерных взрослых [10]. Так, G. Perrotta презентовал исследование, цель которого — выяснить, существует ли корреляция между гендерной дисфорией и расстройствами личности. На выборке из 255 субъектов в возрасте от 18 до 72 лет, заявивших о предполагаемой транссексуальности, в переходном или окончательном состоянии с помощью клинического интервью PSCI-1 (TA) было показано, что 97,5% имели как минимум пять дисфункциональных черт личности из кластера В (расстройства пограничное, истерическое, нарциссическое, антисоциальное, садистское и мазохистское), а 56,55% имели не менее трёх дисфункциональных черт среди расстройств кластера А (тревожное, обсессивные, депрессивные, фобические и соматические) [11].

Таким образом, коморбидность гендерно неконформных состояний и патологических черт личности, а также психических расстройств обратила на себя внимание исследователей, и данное направление продолжает развиваться, оставаясь, тем не менее, открытым вопросом: психические расстройства — субстрат для гендерного несоответствия или же они вызваны травмой стигмы.

Выделяется проблема гендерной вариативности и транссексуальности в сочетании с расстройствами шизофренического и аутистического спектра. В контексте первого речь идет не о бредовых идеях смены пола, а о специфическом процессе мышления, препятствующем интеграции. R. Ph. Rajkumar [12] эти три феномена рассматривает как этиологически и феноменологически родственные, хотя механизмы каждого из них и их взаимосвязи друг с другом ещё нуждаются в исследовании. И сегодня можно говорить о том, что данных о действительно высокой встречаемости гендерной неконформности и гендерной дисфории у лиц из этих двух спектров и, наоборот, о высокой частоте обнаружения аутистических, шизоидных, шизотипических черт у гендерно неконформных лиц появляется всё больше и больше. Увеличение числа лиц, желающих сменить пол, отмечаемое в исследовании А. В. Дьяченко и соавт., происходит именно за счёт лиц с расстройствами шизофренического спектра, и данный показатель обусловлен «социальным

патоморфозом расстройств шизофренического спектра» [13].

Исследователи из Кембриджского университета на основе данных о почти 642 тысячах человек выяснили, что у трансгендерных людей и людей с небинарным гендером аутизм, связанные с аутизмом черты и другие психические расстройства встречаются чаще, чем у цисгендерных людей [14]. Подобные данные приводятся в ряде других исследований [15, 16, 17].

При этом ряд специалистов в области психического здоровья на западе не считают РАС противопоказанием к смене пола, указывая лишь, что гендерно дисфоричные подростки с РАС «нуждаются в особом уходе и клинических знаниях во время процесса аффирмации пола» [18].

В противовес подобным тенденциям Kallitsounaki et al. в своём исследовании решили доказать взаимосвязь между ощущением гендерной неконформности, дисфории, наличием аутистических черт (в том числе неклинических проявлений) и уровнем ментализации [19].

Ментализация, относительно новый концепт, разрабатываемый Питером Фонаги и Энтони Бэйтманом, — это эмоциональная восприимчивость и когнитивная способность представлять психическое состояние самого себя и других людей, однако в полной мере не тождественное эмпатии, рефлексии, самосознанию, самопониманию, хоть и подразумевающее их. Дефицит ментализации не позволяет интерпретировать и интегрировать события субъективной и объективной реальности из-за неспособности устанавливать связь посредством нахождения личностного смысла, что позволяет говорить о недоразвитии самосознания, самопонимания, субъектности.

Одна из важнейших функций ментализации — обеспечивать связь биологического и психического, делая доступным для символизации неопределенное телесное возбуждение в осознаваемую потребность. Кроме того, именно способность к ментализации позволяет создавать воображаемую действительность и отличать её от реальности, что становится важным, когда фантазии или бредовые идеи сподвигают без интерпретирования и преобразования объективизировать телесно или поведенчески свои внутренние психические переживания, аффективно значимый опыт. Именно это можно наблюдать и при гендерной дисфории: есть ощущение дискомфорта от своего тела — необходимо его поменять [20, 21].

По выражению Е. Соколовой, при дефиците ментализации происходит «бессознательная подмена психической картины внутреннего мира импульсивными действиями, ипохондрическими и нарциссическими фиксациями, аутистическим псевдоментализированием и манипулированием». Утрата диалога с Другим «интериоризируется в «немоту» внутреннюю — не только утрату понимания других, но прерывание осмысленного внутреннего и «оречевленного» диалога с самим собой, самопонимания» [22].

Процесс ментализации и её связь с другими психическими феноменами сегодня является перспективным объектом исследования. В 2020 г. Kallitsounaki et al. обнаружили значимую связь между аутистическими чертами и гендерной дисфорией или воспоминанием о кросс-гендерном поведении. А в следующем исследовании они решили воспроизвести результаты для достоверности и

расширить предыдущий вывод о роли ментализации в отношении между аутистическими чертами и гендерными дисфорическими чувствами, показав, что ментализация полностью опосредовала эту связь. Результаты дают объяснение повышенной распространённости гендерного несоответствия среди аутичных людей: слабая ментализация равна более актуализированной гендерной дисфории. Важным является и то, что высокая ментализация значительно смягчает связь между аутистическими чертами и чувством гендерной дисфории. Таким образом, слабость ментализации может способствовать «повышенной текучести гендерной идентичности», противоположностью которой является гендерное постоянство — понимание того, что пол является инвариантным человеческим свойством, которое остается стабильным во времени и при поверхностных изменениях внешнего вида [19].

П. Фонаги подчёркивает значение онтогенетически ранней привязанности (объектных отношений) для формирования ментализации: нарушение привязанности и деструктивный опыт отрицательно влияют на данную способность [23]. Обозначенные факторы также являются значимыми в возникновении расстройств шизофренического спектра. Р. Лэинг сформулировал это как онтологическую неуверенность — невоплощённость ментального Я в теле, неспособность структурировать и переструктурировать экзистенциальный опыт, понимать себя через Другого [24]. В одном из немногочисленных отечественных исследований были получены результаты, указывающие на наличие нарушений в форме псевдоментализации и конкретного понимания как снижения уровня ментализации у лиц с шизотипическими расстройствами [25].

Ball Cooper et al. провели первое исследование применимости теории ментализации к альтернативной (размерной) модели расстройств личности. Результаты показали, что участники с высоким уровнем избегания привязанности и меньшими способностями к ментализации оценивали свою аффективность как более негативную, нежели испытуемые с аналогичными показателями избегания привязанности, но с более высокими способностями к ментализации, что указывает на терапевтические возможности развития ментализации относительно лиц с пограничными расстройствами личности [26].

### Заключение

Феномены «гендерное несоответствие» и «гендерная дисфория» выходят за рамки генетически детерминированного и требующего исключительно аффирмации явления или психиатрического диагноза, требующего дифференциальной диагностики и лечения, что ставит задачи по ещё более углублённому изучению его психологических, субъектно-бытийных аспектов, в особенности, когда речь идет о подростках и молодежи. Формальные критерии не позволяют отнести гендерное несоответствие, не находящееся в контексте психотических нарушений мышления, к психопатологии, ведущей к страданиям и требующей лечения или деструктивной для окружающих. Однако высокая коморбидность указанного явления с психическими расстройствами и расстройствами личности, подтверждённая исследованиями, сигнализирует о некоем общем для них механизме, которым, по нашему мнению, является ментализация и входящие в это понятие феномены самосознания и самопонимания.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Менделевич В.Д. Почему транссексуализм не является психическим расстройством, или как сделать психиатрическую классификацию научной. *Неврологический вестник*. 2018;50(3):5-10. DOI: 10.17816/nb14115
2. Littman L. Parent reports of adolescents and young adults perceived to show signs of a rapid onset of gender dysphoria. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202330. DOI: 10.1371/journal.pone.0202330. Erratum in: *PLoS One*. 201914(3):e0214157.
3. Дьяченко А. В., Солдаткин В. А., Бухановская О. А., Перехов А. Я. Расстройства половой идентификации у детей и подростков в психиатрической практике. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2021;31(2):69-78. eLIBRARY ID: 46413359
4. Bewley S, Clifford D, McCartney M, Byng R. Gender incongruence in children, adolescents, and adults. *Br J Gen Pract*. 2019;69(681):170-171. DOI: 10.3399/bjgp19X701909.
5. de Graaf NM, Giovanardi G, Zitz C, Carmichael P. Sex Ratio in Children and Adolescents Referred to the Gender Identity Development Service in the UK (2009-2016). *Arch Sex Behav*. 2018;47(5):1301-1304. DOI: 10.1007/s10508-018-1204-9.
6. Kaltiala-Heino R, Bergman H, Työlajärvi M, Frisén L. Gender dysphoria in adolescence: current perspectives. *Adolesc Health Med Ther*. 2018;9:31-41. DOI: 10.2147/AHMT.S135432.

### REFERENCES

1. Mendelevich V.D. Why transsexualism isn't a mental disorder or how to make psychiatric classification evidence-based. *Neurology bulletin*. 2018;50(3):5-10. (In Russ.). DOI: 10.17816/nb14115
2. Littman L. Parent reports of adolescents and young adults perceived to show signs of a rapid onset of gender dysphoria. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202330. DOI: 10.1371/journal.pone.0202330. Erratum in: *PLoS One*. 201914(3):e0214157.
3. Dyachenko A.V., Soldatkin V.A., Bukhanovskaya O.A., Perekhov A.Y. Gender identity disorders in children and adolescents psychiatric practice. *Social'naja i klinicheskaja psihiatrija*. 2021;31(2):69-78. (In Russ.). eLIBRARY ID: 46413359
4. Bewley S, Clifford D, McCartney M, Byng R. Gender incongruence in children, adolescents, and adults. *Br J Gen Pract*. 2019;69(681):170-171. DOI: 10.3399/bjgp19X701909.
5. de Graaf NM, Giovanardi G, Zitz C, Carmichael P. Sex Ratio in Children and Adolescents Referred to the Gender Identity Development Service in the UK (2009-2016). *Arch Sex Behav*. 2018;47(5):1301-1304. DOI: 10.1007/s10508-018-1204-9.
6. Kaltiala-Heino R, Bergman H, Työlajärvi M, Frisén L. Gender dysphoria in adolescence: current perspectives. *Adolesc Health Med Ther*. 2018;9:31-41. DOI: 10.2147/AHMT.S135432.

7. Zucker K.J. The myth of persistence: Response to “A critical commentary on follow-up studies and ‘desistance’ theories about transgender and gender non-conforming children” by Temple Newhook et al. *International Journal of Transgenderism*. 2018;19(2):231–245. DOI: 10.1080/15532739.2018.1468293
8. D’Angelo R, Syrulnik E, Ayad S, Marchiano L, Kenny DT, Clarke P. One Size Does Not Fit All: In Support of Psychotherapy for Gender Dysphoria. *Arch Sex Behav*. 2021;50(1):7-16. DOI: 10.1007/s10508-020-01844-2.
9. Turban JL, Beckwith N, Reisner SL, Keuroghlian AS. Association Between Recalled Exposure to Gender Identity Conversion Efforts and Psychological Distress and Suicide Attempts Among Transgender Adults. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(1):68-76. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2019.2285.
10. Furlong Y, Janca A. Epidemiology of personality disorders in individuals with gender dysphoria. *Curr Opin Psychiatry*. 2022;35(1):78-82. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000757.
11. Perrotta G. Etiological factors and comorbidities associated with the “Gender Dysphoria”: Definition, clinical contexts, differential diagnosis and clinical treatments. *Int J Sex Reprod Health Care*. 2021;4(1):001-005. DOI: 10.17352/ijsrhc.000018
12. Rajkumar RP. Gender identity disorder and schizophrenia: neurodevelopmental disorders with common causal mechanisms? *Schizophr Res Treatment*. 2014;2014:463757. DOI: 10.1155/2014/463757.
13. Дьяченко А.В., Бухановская О.А., Солдаткин В.А., Перехов А.Я. Кто обращается к психиатру с запросом на изменение пола: результаты 30-летнего исследования. *Психиатрия*. 2020;18(3):32-41. DOI: 10.30629/2618-6667-2020-18-3-32-41
14. Warriar V, Greenberg DM, Weir E, Buckingham C, Smith P, et al. Elevated rates of autism, other neurodevelopmental and psychiatric diagnoses, and autistic traits in transgender and gender-diverse individuals. *Nat Commun*. 2020;11(1):3959. DOI: 10.1038/s41467-020-17794-1.
15. Van Der Miesen AI, Hurley H, De Vries AL. Gender dysphoria and autism spectrum disorder: A narrative review. *Int Rev Psychiatry*. 2016;28(1):70-80. DOI: 10.3109/09540261.2015.1111199.
16. Glidden D, Bouman WP, Jones BA, Arcelus J. Gender Dysphoria and Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review of the Literature. *Sex Med Rev*. 2016;4(1):3-14. DOI: 10.1016/j.sxmr.2015.10.003.
17. Kallitsounaki A, Williams D. Mentalising Moderates the Link between Autism Traits and Current Gender Dysphoric Features in Primarily Non-autistic, Cisgender Individuals. *J Autism Dev Disord*. 2020;50(11):4148-4157. DOI: 10.1007/s10803-020-04478-4.
18. Zupanič S, Kruljac I, Šoštarič Zvonar M, Drobnič Radobuljac M. Case Report: Adolescent With Autism and Gender Dysphoria. *Front Psychiatry*. 2021;12:671448. DOI: 10.3389/fpsyt.2021.671448.
19. Kallitsounaki A, Williams DM, Lind SE. Links Between Autistic Traits, Feelings of Gender Dysphoria, and Mentalising Ability: Replication and Extension of Previous Findings from the General Population. *J Autism Dev Disord*. 2021;51(5):1458-1465. DOI: 10.1007/s10803-020-04626-w.
7. Zucker K.J. The myth of persistence: Response to “A critical commentary on follow-up studies and ‘desistance’ theories about transgender and gender non-conforming children” by Temple Newhook et al. *International Journal of Transgenderism*. 2018;19(2):231–245. DOI: 10.1080/15532739.2018.1468293
8. D’Angelo R, Syrulnik E, Ayad S, Marchiano L, Kenny DT, Clarke P. One Size Does Not Fit All: In Support of Psychotherapy for Gender Dysphoria. *Arch Sex Behav*. 2021;50(1):7-16. DOI: 10.1007/s10508-020-01844-2.
9. Turban JL, Beckwith N, Reisner SL, Keuroghlian AS. Association Between Recalled Exposure to Gender Identity Conversion Efforts and Psychological Distress and Suicide Attempts Among Transgender Adults. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(1):68-76. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2019.2285.
10. Furlong Y, Janca A. Epidemiology of personality disorders in individuals with gender dysphoria. *Curr Opin Psychiatry*. 2022;35(1):78-82. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000757.
11. Perrotta G. Etiological factors and comorbidities associated with the “Gender Dysphoria”: Definition, clinical contexts, differential diagnosis and clinical treatments. *Int J Sex Reprod Health Care*. 2021;4(1):001-005. DOI: 10.17352/ijsrhc.000018
12. Rajkumar RP. Gender identity disorder and schizophrenia: neurodevelopmental disorders with common causal mechanisms? *Schizophr Res Treatment*. 2014;2014:463757. DOI: 10.1155/2014/463757.
13. Dyachenko A.V., Bukhanovskaya O.A., Soldatkin V.A., Perekhov A.Y. Who Submits a Request to the Psychiatrist for a Gender Change: Results of a 30-Year Study. *Psikhiatriya*. 2020;18(3):32-41. (In Russ.) DOI: 10.30629/2618-6667-2020-18-3-32-41
14. Warriar V, Greenberg DM, Weir E, Buckingham C, Smith P, et al. Elevated rates of autism, other neurodevelopmental and psychiatric diagnoses, and autistic traits in transgender and gender-diverse individuals. *Nat Commun*. 2020;11(1):3959. DOI: 10.1038/s41467-020-17794-1.
15. Van Der Miesen AI, Hurley H, De Vries AL. Gender dysphoria and autism spectrum disorder: A narrative review. *Int Rev Psychiatry*. 2016;28(1):70-80. DOI: 10.3109/09540261.2015.1111199.
16. Glidden D, Bouman WP, Jones BA, Arcelus J. Gender Dysphoria and Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review of the Literature. *Sex Med Rev*. 2016;4(1):3-14. DOI: 10.1016/j.sxmr.2015.10.003.
17. Kallitsounaki A, Williams D. Mentalising Moderates the Link between Autism Traits and Current Gender Dysphoric Features in Primarily Non-autistic, Cisgender Individuals. *J Autism Dev Disord*. 2020;50(11):4148-4157. DOI: 10.1007/s10803-020-04478-4.
18. Zupanič S, Kruljac I, Šoštarič Zvonar M, Drobnič Radobuljac M. Case Report: Adolescent With Autism and Gender Dysphoria. *Front Psychiatry*. 2021;12:671448. DOI: 10.3389/fpsyt.2021.671448.
19. Kallitsounaki A, Williams DM, Lind SE. Links Between Autistic Traits, Feelings of Gender Dysphoria, and Mentalising Ability: Replication and Extension of Previous Findings from the General Population. *J Autism Dev Disord*. 2021;51(5):1458-1465. DOI: 10.1007/s10803-020-04626-w.

20. Lingiardi V, McWilliams N. The psychodynamic diagnostic manual - 2nd edition (PDM-2). *World Psychiatry*. 2015;14(2):237-9. DOI: 10.1002/wps.20233.
21. Fonagy, P., Gergely, G., Jurist, E.L., Target, M. *Affect regulation, mentalization and the development of the self*. New York: Other Press; 2002.
22. Соколова Е.Т. Нарушения ментализации в клинической и культурной парадигме Л.С. Выготского. *Психологические исследования*. 2017;10(56). DOI: 10.54359/ps.v10i56.343
23. Fonagy P, Bateman A. The development of borderline personality disorder- a mentalizing model. *Journal of Personality Disorders*. 2008;22(1):4-21. DOI: 10.1521/pedi.2008.22.1.4
24. Лэйнг Р. Д. *Расколотое «Я»*: пер. с англ. Спб.; 1995
25. Соколова Е.Т., Андреев К.О. Особенности ментализации у пациентов с шизотипическими расстройствами. *Психологические исследования*. 2016;9(46). DOI: 10.54359/ps.v9i46.485
26. Ball Cooper E, Anderson JL, Sharp C, Langley HA, Venta A. Attachment, Mentalization, and Criterion B of the Alternative DSM-5 Model for Personality Disorders (AMPD). *Borderline Personal Disord Emot Dysregul*. 2021;8(1):23. DOI: 10.1186/s40479-021-00163-9.
20. Lingiardi V, McWilliams N. The psychodynamic diagnostic manual - 2nd edition (PDM-2). *World Psychiatry*. 2015;14(2):237-9. DOI: 10.1002/wps.20233.
21. Fonagy, P., Gergely, G., Jurist, E.L., Target, M. *Affect regulation, mentalization and the development of the self*. New York: Other Press; 2002.
22. Sokolova E.T. Mentalization disorders in clinical and cultural Vygotsky's paradigm. *Psychological Studies*. 2017;10(56). (In Russ.). DOI: 10.54359/ps.v10i56.343
23. Fonagy R, Bateman A. The development of borderline personality disorder- a mentalizing model. *Journal of Personality Disorders*. 2008;22(1):4-21. DOI: 10.1521/pedi.2008.22.1.4
24. Laing R. D. *The divided Self*: per. s angl. Spb.; 1995. (In Russ.)
25. Sokolova E.T., Andrejuk K.O. Peculiarities of mentalization in patients with schizotypal disorders. *Psychological Studies*. 2016;9(46). (In Russ.). DOI: 10.54359/ps.v9i46.485
26. Ball Cooper E, Anderson JL, Sharp C, Langley HA, Venta A. Attachment, Mentalization, and Criterion B of the Alternative DSM-5 Model for Personality Disorders (AMPD). *Borderline Personal Disord Emot Dysregul*. 2021;8(1):23. DOI: 10.1186/s40479-021-00163-9.

#### Информация об авторе

Виноградова Ксения Сергеевна, аспирант кафедры истории, философии и психологии, Кубанский государственный технологический университет, Краснодар, Россия; fassa87@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0803-8797>

#### Information about the author

Kseniya S. Vinogradova, postgraduate student, the Department of History, Philosophy and Psychology, Kuban State Technological University, Krasnodar, Russia, fassa87@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0803-8797>

Поступила в редакцию / Received: 01.04.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 13.04.2022

Принята к публикации / Accepted: 22.04.2022

Обзор  
УДК: 17.011:613.88  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-13-20>

## Психиатрические этические вопросы трансгендерности

А. Я. Перехов, М. Н. Крючкова

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Крючкова Марина Николаевна, [marina.getchugina@yandex.ru](mailto:marina.getchugina@yandex.ru)

**Аннотация.** В настоящее время психиатрическая помощь людям с трансгендерностью в Российской Федерации затруднена из-за несоблюдения этических принципов в работе психиатрической службы. В статье рассматривается неразрешенный этический конфликт в отношении процедуры смены пола между сторонниками «запретительной тактики» с установкой врачей-психиатров на выдачу разрешения на изменение пола только «истинным» транссексуалам, и сторонниками противоположной либеральной установки на выдачу разрешений на изменение смены пола практически всем обращающимся. Обсуждаются этические проблемы оказания психиатрической помощи пациентам с трансгендерностью с позиции классических этических принципов автономности, непричинения вреда, благодеяния. С позиции биоэтики рассматриваются вопросы исключения и сохранения диагноза трансгендерности в международной классификации болезней, с точки зрения этических принципов рассматриваются противоположные точки зрения отношения к пациентам с трансгендерностью как психически больным, медикализации, медицинского патернализма при оказании психиатрической помощи, роли и необходимости участия психиатров в процедуре смены пола, в том числе в зависимости от психического состояния пациента с трансгендерностью. Авторами предложен алгоритм оказания психиатрической помощи людям с запросом о смене пола, основывающийся на углубленном обследовании психиатрами, психологами, сексологами для получения коллегиального заключения о состоянии психического здоровья обратившегося в триаде «психически здоров» или «имеются какие-либо психические нарушения «пограничного уровня» или «выявляются психически нарушения психотического уровня».

**Ключевые слова:** трансгендерность, этические принципы, процедура смены пола

**Финансирование.** Публикация не имела спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** А. Я. Перехов, М. Н. Крючкова Психиатрические этические вопросы трансгендерности. *Медицинский вестник Юга России.* 2022;13(3):13-20. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-13-20

## Psychiatric ethical issues of transgender people

A. Ya. Perekhov, M. N. Kryuchkova

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Marina N. Kryuchkova, [marina.gemchugina@yandex.ru](mailto:marina.gemchugina@yandex.ru)

**Abstract.** Today, psychiatric care for people with transgender people in the Russian Federation is difficult due to non-compliance with ethical principles in the work of the psychiatric service. The article deals with the unresolved ethical conflict regarding gender reassignment procedures between proponents of «not allowed, forbidden» with the attitude of psychiatrists to issue permission for sex reassignment only to «real» transsexuals, and supporters of the opposite liberal attitude towards issuing permission. for gender reassignment procedures for almost all applicants. Our article discusses ethical issues to help transgender people. The ethical principles of autonomy, harmlessness and beneficence in this article are intended to help transgender people. The authors ethically write about adding and not adding a transgender diagnosis to the International Classification of Diseases. This article raises concerns about the benefits and harms, the principle of respect for autonomy and the principle of beneficence, in order to provide good quality ethical care for transgender people. The authors discuss the problem of the ethical attitude of a psychiatrist to the mental health of transgender subjects. The authors discuss the ethical problem of the psychiatrist's attitude to the mental health of transgender subjects, medicalization and medical paternalism with the help of transgender people. This article raises considerations about the ethical role of the psychiatrist in gender reassignment procedures for subjects with varying degrees of mental health. The authors propose an algorithm for providing psychiatric care to persons who have undergone gender reassignment, which includes an in-depth examination by psychiatrists, psychologists, sexologists and a collegial conclusion on the state of mental health of a transgender person in the triad: mentally healthy or «have mental disorders», «borderline» or «mental psychotic disorders».

**Keywords:** transgender, ethical principles, sex reassignment procedures

**Financing.** This article did not have sponsorship.

**For citation:** Perekhov A. Ya., Kryuchkova M. N. Psychiatric ethical issues of transgender people. *Medical Herald of the South of Russia.* 2022;13(3):13-20. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-13-20

### Введение

В настоящее время помощь людям с трансгендерностью (ТГ) в Российской Федерации категорически затруднена из-за отсутствия чётких правовых положений в отношении процедуры смены пола, поэтому на первый план помощи пациентам данной категории выходят и имеют решающее значение общечеловеческие этические положения и профессиональные (психиатрические) этические принципы. Требования оказания медицинской помощи и ожидания общества в современном мире предполагают использование универсальных этических принципов, на основании которых вырабатываются моральные нормы поведения врача любой специальности [1, 2].

В отношении пациентов с ТГ медицинские специалисты, в том числе врачи-психиатры, клинические психологи, зачастую не готовы принимать (а соответственно и использовать) этические принципы в своей работе, так как последние являются сложными и неоднозначными в отношении применения к таким пациентам или клиентам (последним — в случае отсутствия у них формальных психических расстройств).

Какие же этические проблемы наблюдаются в настоящее время при оказании помощи пациентам с трансгендерностью? Рассмотрим основные этические проблемы с точки зрения основных, «классических» этических принципов биоэтики, описанных более сорока лет назад Т. Бичампом и Дж. Чилдресом [2].

Но прежде всего хотелось бы отметить, что в современном мире не просто широко обсуждается, а уже принято мнение о том, что «транссексуалов, трансгендеров или гендерно-неконформных людей нельзя считать больными», «выражение гендерной идентичности, несоответствующей полу при рождении, является обычным и культурально разнообразным явлением и не должно рассматриваться как патологическое или негативное по своей сути» [3]. В этой связи возникает вопрос о том, должна ли ТГ рассматриваться как нозологическая единица и отображаться в диагностических и статистических руководствах. Некоторыми специалистами предлагается не рассматривать ТГ как психическое заболевание и исключить её из МКБ и DSM [1, 4], что положит конец решающей роли врача-психиатра в вопросах смены пола [1]. Данное мнение обосновывается тем, что пациенту с ТГ для разрешения психиатра на эндокринологическое и хирургическое вмешательство так или иначе необходимо «представить себя психически больным», транслировать соответствующие ТГ признаки и жалобы, хотя на самом деле свои переживания субъект может ощущать по-другому и мог бы описать словами, не соответствующими ожиданиям психиатра [1, 5].

Другие специалисты, наоборот, высказываются, что выведение ТГ из диагностических рубрик грозит превратить помощь транссексуалам в нечто, «похожее на модель оказания помощи при косметологической хирургии» [1].

Всемирная психиатрическая ассоциация считает сексуальную ориентацию врождённой и обусловленной биологическими, психологическими и социальными факторами, а также, что психиатры несут социальную ответственность и должны выступать в поддержку преодоления социального неравенства в отношении каждого

индивидуума, в том числе и неравенства, распространяющегося на гендерную идентичность и сексуальную ориентацию [3].

Вопреки достойной сожаления традиции стигматизации и дискриминации, прошли десятилетия, прежде чем современная медицина отказалась от понимания однополых ориентаций и поведения как патологии и Всемирная организация здравоохранения приняла однополую ориентацию как вариант нормы человеческой сексуальной ориентации. И авторы надеются, что также произойдет и с трансгендерными людьми<sup>1</sup>.

Так, на сегодняшний день Совет по правам человека Организации Объединённых Наций уделяет большое внимание правам лесбиянок, геев, бисексуалов и трансгендеров (ЛГБТ) и в двух главных системах диагностики и классификации (МКБ-10 и DSM-5) однополая ориентация, влечение и поведение не рассматриваются как патология, так как существует значительное количество исследований, показывающих, что сексуальное поведение и сексуальная изменчивость зависят от множества факторов<sup>1</sup>. Кроме того, было убедительно показано, что среди представителей ЛГБТ имеются более высокие, чем ожидалось, показатели наличия психических расстройств, но как только их права и равенство признаются, эти показатели начинают снижаться<sup>1</sup>, что в очередной раз заставляет задуматься о исключении диагноза трансгендерности из диагностических рубрик.

### Этические принципы при оказании психиатрической помощи людям с трансгендерностью

В Российской Федерации в настоящее время наблюдается неразрешенный этический конфликт: во многих психиатрических учреждениях преобладает «запретительная тактика» с установкой врачей-психиатров на выдачу разрешения на изменение пола только «истинным» транссексуалам, выражается открытое недовольство исключением диагноза транссексуализма из перечня психических заболеваний и требуется возвращение его в модифицированную национальную классификацию [4, 6, 7, 8]; в большом количестве клиник существует абсолютно противоположная либеральная установка на выдачу формальных правовых разрешений на изменение пола практически всем обращающимся с данной проблемой.

На взгляд авторов, и те, и другие крайности неприемлемы, хотя оговоримся, что запретительная тактика, несмотря на свою агрессивность, всё-таки подразумевает под собой возможность последующей коррекции в случае ошибочного мнения пациента; в случаях либеральной тактики иногда могут возникать последствия, которые трудно будет исправить в связи с необратимыми изменениями тела, а также возможными необратимыми последствиями для вреда психическому здоровью пациента. Последнее утверждение не является абсолютным, так как современное общество начинает всё шире допускать возможности неоднократного трансгендерного перехода и неоднократных хирургических коррекций благодаря достижениям современной медицины.

Хотелось бы обратить внимание на мнение зарубежных авторов, которое отображено в стандартах

1 [https://psychiatr.ru/files/magazines/2016\\_10\\_wpa\\_1034.pdf](https://psychiatr.ru/files/magazines/2016_10_wpa_1034.pdf)

медицинской помощи людям с ТГ [3] и полностью отражает позиции биоэтики: решения, касающиеся медицинских вмешательств при ТГ, всегда должны являться «прежде всего решениями клиента» [1, 3], а специалисты в области психического здоровья (в том числе психиатры) «должны находиться рядом, чтобы направлять клиентов и помогать им принимать обоснованные решения и быть полностью подготовленными» к соответствующим вмешательствам [трансгендерному переходу] [1, 9].

*Принцип автономии пациента*, начало и основа биоэтики, подразумевает свободу выбора пациента и, соответственно, ответственность пациента за свой выбор [2]. При этом выбор будет являться автономным, если пациент поступает в соответствии с собственным замыслом и планом, понимает свои действия и осуществляет свой выбор без внешних влияний [2].

Данный принцип означает, что врач не может обладать безусловной и исключительной компетентностью в определении блага пациента [1, 2], однако в отношении пациентов с трансгендерностью наблюдается обратная картина: именно врач-психиатр определяет, необходимы ли для пациента с трансгендерностью эндокринологическая терапия и хирургическое вмешательство. Мнение пациента остается в стороне, пациент в данном случае теряет свою автономию и свободу выбора [1, 9].

Принцип автономности подразумевает не только признание, но прежде всего уважение автономии пациента [1, 2] — уважение психиатром выбора пациента, как бы этот выбор ни расходился с позицией врача; именно выбор пациента должен определять дальнейшие действия психиатра [1, 9].

Уважение автономии пациента базируется на учении Канта о том, что каждый человек представляет собой безусловную ценность и в состоянии сам определять свою судьбу: «Каждая личность — самоцель и ни в коем случае не должна рассматриваться как средство для осуществления каких бы то ни было задач, хотя бы это были задачи всеобщего блага», «Благо отдельной личности не просто соразмерно, но даже более значимо, чем благо всего человечества» [2].

Принцип уважения автономии очень часто нарушается при оказании помощи пациентам с ТГ, когда даже к пациентам с ТГ без расстройств психики проявляется тщательно скрываемое, но ощутимое отношение психиатра как к пациентам с аномальной, не до конца полноценной личностью (аналогично отношению при гомосексуальной ориентации), и априори как к психически больным, не способным самостоятельно сделать верный выбор и самостоятельно определить свою судьбу, что влияет на разрешение вопроса о смене пола.

Кроме того, в настоящее время, чтобы получить возможность выполнения вмешательств по смене пола, пациент с ТГ должен пройти весь спектр психологического и психического обследования, принять классификацию психических расстройств, принять то, что его переживания являются психическим расстройством, то есть практически признать себя психически больным [1, 9]. Может ли в данном ракурсе консультация психиатра и «навешивание ярлыка психически больного» [1, 9]

клиенту с ТГ являться этическим? Будет ли это уважением автономии пациента?

С другой стороны, возникает вопрос о том, является ли с точки зрения морали и философии нормативным при условии признания любого несоответствия как нормы, предоставление пациенту решения вопроса о том, что делать со своим полом без учета мнения психиатра [1]. И каков должен быть алгоритм назначения и критерии отбора — кому, когда и как выполнять медицинские услуги по смене пола? При условии принятия решения исключительно пациентом не будет ли механизм оказания помощи с гендерной дисфорией аналогичен медицинским вмешательствам в косметической хирургии, или аналогичен вазэктомии и перевязке маточных труб, когда каждый клиент решает, какую процедуру и когда ему стоит выполнить [1]?

Так как основными этическими принципами оказания медицинской помощи являются «непричинение вреда, благодеяние, справедливость и уважение автономии пациента» [1], то консультация психиатром с целью решения вопроса о смене пола и возведение людей с ТГ в ранг психически нездоровых [9] лишает последних автономности и, следовательно, свободы воли в принятии решений и грубо нарушает морально-этические принципы оказания медицинской помощи. При этом пациент, получив отказ психиатра в выдаче «разрешительной справки», не получает какой-либо психологической поддержки в данной затруднительной, порой катастрофальной для него ситуации, что является острой этической проблемой, пока не разрешённой на сегодняшний день.

Самим алгоритмом оказания помощи пациентам с ТГ в настоящее время категорически нарушается возможность самостоятельности пациента в принятии решений, даже если он психически здоров или имеет пограничное психическое расстройство, параллельное трансгендерности, — смена пола невозможна без разрешения психиатра.

Большинство специалистов по биоэтике придерживаются мнения о том, что решение о гормональной терапии и хирургическом вмешательстве должны приниматься совместно пациентами и их врачами (в том числе психиатрами) на основе тщательнейшим образом проведённых консультаций и строгих процедур подписания информированного согласия, то есть профессиональная врачебная помощь должна применяться в вопросах решения о смене пола так же, как она применяется при любых других желаемых пациентом вмешательствах, таким образом стремясь к равенству между людьми с разным полом и людьми с ТГ, обращающихся за медицинской помощью [1, 9]. Данный подход, по мнению авторов, наиболее полно соответствует этическому критерию автономности пациента, его праву на свободу выбора и несение ответственности за него.

В российском психиатрическом сообществе на сегодняшний день существуют две полярные точки зрения практикующих врачей-психиатров, занимающихся помощью людям с гендерной дисфорией: с одной стороны, часть психиатров настаивают на полной депатологизации трансгендерности и, в том числе, транссексуализма [10], другая часть психиатров настаивает на том, что само

желание изменить пол является проявлением психопатологии («ненормальности»)² [4, 6, 10], и считает, что только при «истинном транссексуализме» по Бенджамену Г. и Бухановскому А. О. [11, 12] есть прямые показания к изменению пола как единственному способу реабилитации людей с врождённой общеорганизменной аномалией (которая ранее обозначалась психиатрическим диагнозом «транссексуализм»).

Фактически мы наблюдаем столкновение двух этических позиций в психиатрии: первая связана с правом свободы личности в современном мире, правом свободы принимать любые решения, касающиеся изменения своей внешности, сексуальной ориентации, половой принадлежности и даже добровольного ухода из жизни человека (либо в виде истинного самоубийства, либо в виде самоубийства через эвтаназию); противоположная этическая точка зрения указывает на ответственность общества, государства, медицины (в частности, клинической психиатрии и врачей-психиатров) за судьбы людей, которые хотят кардинально изменить свою внешность, сексуальную ориентацию, половую принадлежность.

В настоящее время, с учётом преобладания консервативных морально-этических установок в нашей стране представляется маловероятным, что будут приняты законодательные положения, касающиеся, например, разрешения эвтаназии или же совершенно свободного, неконтролируемого медициной, в частности психиатрией, решения вопроса о смене пола или, тем более, введение «многополовой ориентации» вплоть до отрицания пола вообще.

Авторам представляется, что опираться необходимо, прежде всего, на интересы пациента и истина лежит посередине между указанными точками зрения: необходимо компромиссное решение, отвергающее как абсолютную вседозволенность, так и абсолютный медикализированный контроль со стороны психиатрии.

На наш взгляд, ни в правовом, ни в этическом положении адекватное решение проблем в дилемме психиатрия-трансгендерность на сегодняшний день практически невозможно; необходимо поиск и принятие компромиссного «промежуточного» решения, учитывающего также мнение пациента, его право на автономию, самостоятельность принятия решения о смене пола и включающее ответственность пациента за свой выбор.

Авторы склоняются к следующему алгоритму: люди, стремящиеся изменить свой пол, должны быть консультированы психиатрами, психологами, сексологами для получения заключения о состоянии своего психического здоровья в следующей триаде: «психически здоров», «имеются какие-либо психические нарушения «пограничного уровня» или «выявляются психически нарушения психотического уровня».

В первом случае участие психиатра в дальнейшем исключается и решение о смене пола является полной прерогативой пациента. В третьем случае психиатрами

должно блокироваться решение пациента о смене пола до тех пор, пока пациент не выйдет из психотического состояния (подразумевающего под собой процессуальную недееспособность) и вернётся (или не вернётся) к рассмотрению вопроса о своём трансгендерном переходе, если запрос пациента на смену пола к тому времени будет актуальным. В данном случае в отношении пациентов с трансгендерностью в сочетании с тяжёлым психическим расстройством психотического уровня, принцип автономии не применим, так как пациенты фактически недееспособны и не могут автономно принимать решения. Отказ психиатра в смене пола в данном случае будет средством защиты пациента от возможного вреда, который он может причинить себе, и этот отказ будет оправдываться в данной ситуации принципом благодеяния.

Основная этическая проблема, на наш взгляд, касается второго случая, включающего самый распространённый контингент — пациентов, имеющих психические нарушения пограничного уровня. Суть проблемы заключается в том, что у пациента возникает конфликт по поводу решения о смене пола не только с микро- и макросоциальным окружением, но и с психиатрической службой, препятствующей осуществлению его желания сменить пол. В данном случае авторы, исходя из интересов пациента и правовых позиций, предлагают разрешение вопроса о смене пола перенести в компетенцию суда, предоставляя последнему материалы проведения специфических психолого-психиатрическо-сексологических экспертиз [13]. Однако авторы признают, что рассмотрение судом данных спорных случаев в настоящее время затруднительно в связи с тем, что в стране отсутствует состязательность экспертиз, и, соответственно, представляется крайне непростым принятие судебного решения без конкурирующих независимых экспертных заключений; также проблема представляется мало разрешимой в связи с крайне низкой профессиональной подготовкой в отношении трансгендерной проблемы со стороны врачей-психиатров и клинических психологов, проводивших бы такие экспертизы, а также в связи с практикой полного отсутствия знаний судей в отношении вопросов трансгендерности, что опять же требует получения обязательного дополнительного образования юристами ещё на этапах обучения в бакалавриате.

*Принцип непричинения вреда* предполагает, что действия психиатра не должны наносить вред пациенту не оказанием помощи, злым умыслом или небрежностью, необдуманно, неквалифицированными действиями [1, 2], безнравственностью, пусть даже и влекущими за собой нечто положительное. Так, в отношении ТГ возникает сложная этическая проблема, когда психиатр, опираясь на свои мировоззренческие и моральные представления, считает аморальным, неправильным, противоречащим, например, религиозным основам смену пола, и относит ТГ к чему-то «неправильному», препятствуя тем самым помощи пациенту с ТГ.

Согласно данному принципу, предполагаемый риск любого медицинского вмешательства не должен быть средством для достижения благой цели [1], отсюда вытекает одна из самых сложных этических проблем: если в случаях ТГ в сочетании с непсихотическими расстройствами будет дано разрешение на эндокринологическое и

2 Матевосян С.Н. Психические расстройства с синдромом «отвергания» пола (клинико-феноменологические и лечебно-реабилитационные аспекты). Автореферат дисс. ... докт. мед. наук. Москва, 2009. Доступно по <https://www.dissercat.com>. Ссылка активна на 10.05.2020

хирургическое вмешательство, впоследствии не исключены необратимые соматические последствия у пациента, которые могут оказаться крайне значимыми при его пересмотре решения о смене пола и невозможности полноценного возврата пациентом своего биологического соматического статуса. С другой стороны, при отказе ему в смене пола, имеется риск попыток самостоятельного изменения пациентом с ТГ своего соматического статуса (введения пациентом гормонов, самоповреждений), наверняка причиняющего вред. И представляется крайне спорным вопрос о том, какие из перечисленных вариантов причинят больший вред.

В настоящее время не только во всех странах, в том числе и самых демократизированных, нельзя получить разрешение на оружие даже в США, где существуют самые либеральные законы, связанные именно с правом, без так называемого формального психиатрического контроля за состоянием психического здоровья [14] (выносим за скобки тот факт, что данный контроль не может препятствовать получению оружия людьми, имеющими неявные психические расстройства, о которых сами эти люди по понятным причинам специалистам не сообщают). Почему не рекомендуется давать разрешение на приобретение и использование при необходимости оружия людям с психическими нарушениями? Ответ ясен: в определенных ситуациях эти люди могут быть опасными для окружающих и опасными для себя. Причём, всем понятно, что последнее гораздо меньше волнует современное общество — «право на самоубийство» является выбором личности [15]. Чем же опасен по аналогии бесконтрольный трансгендерный переход без контроля со стороны психиатрии? Не только тем, что гормональное (а особенно хирургическое) вмешательство могут привести к необратимым, даже калечащим здоровью, последствиям; никуда не деться от факта (который так не нравится сторонникам полной либерализации), что у людей, совершивших трансгендерный переход без предварительной типизации их психического состояния, встречаются случаи не только социальной декомпенсации, но и самоубийств [16, 17].

Не вызывает сомнений, с нашей точки зрения, что консультации психиатра, а в некоторых случаях и экспертиза с привлечением клинических психологов, являются необходимыми для всех людей, заявивших о желании трансгендерного перехода, как с этической точки зрения, так и с правовой (как не вызывает сомнений и необходимость исследования психического состояния людей, призываемых на военную службу или желающих приобрести оружие). Основная цель при этом — выявление тяжёлых психических заболеваний в их развернутой или инициальной форме, которые, с точки зрения формальной экспертизы, будут подразумевать процессуальную недееспособность пациента и, соответственно, его невозможность принимать решение о смене пола. Но основная проблема касается не этого очень небольшого процента пациентов, а других, которые будут располагаться в многочисленном континууме от формально здоровых людей с определёнными психологическими или сексуальными особенностями до пациентов с большим спектром разнообразных психических нарушений (личностных аномалий, сексуальных зависимостей, различных форм аффективных и

шизотипических расстройств). При выявлении указанных расстройств задача психиатров должна заключаться в предложении лечения выявленных психических заболеваний, особенно в тех случаях, когда они значительно влияют на желание изменить гендерный и биологический пол (то есть изменить паспортные данные и социальный статус или произвести гормональную и хирургическую коррекцию пола). При отказе данных пациентов от психиатрического лечения возникает сложная коллизия, связанная с тем, что, с точки зрения права, такие пациенты могут принимать самостоятельные решения в отношении практически всех аспектов своей жизни, в том числе вопросов смены пола. Мнение психиатров, протестующих против свободного принятия решения такими «психически нездоровыми людьми», обосновывается тем, что трансгендерная установка всегда является следствием какого-либо психического расстройства и автоматически будет исчезать после «успешного лечения» выявленного психического заболевания. Поэтому, учитывая данную позицию, логичен отказ в выдаче «разрешения» на смену пола трансгендерам, за которым стоит «высокая моральная личная ответственность» за судьбу пациента, имеющего даже небольшие психические нарушения, а также не высказываемый, но явно присутствующий страх ответственности за то, что в дальнейшем и общество, и сам пациент могут предъявить претензии в том, что не было сделано все возможное, дабы предотвратить «непродуманное» до конца решение пациента, «обусловленное психическим расстройством», которое иногда может привести к необратимым последствиям для соматического, а в некоторых случаях и для психического здоровья.

С другой стороны, формальный отказ в выдаче справки на изменение пола, который требуется в нашей стране при непринятии пациентом выявленного психического расстройства, нежелании лечения, не приведёт к комфортному существованию пациента, и последний теми или иными способами будет добиваться решения своего вопроса либо в своей стране, либо эмигрировав в другую страну (по аналогии с периодом 20–30-летней давности, когда люди с гомосексуальной ориентацией уезжали из страны для разрешения социального конфликта и возможности более свободной и комфортной для них жизни). Будет ли данный запрет этичным в данном случае? Облегчит ли страдания пациента? Ведь конечная этическая задача врачебной деятельности заключается не только в обнаружении и констатации патологии или болезни, её лечении, а прежде всего в облегчении страданий пациента и повышении качества его жизни всеми возможными способами, не только в физическом плане, но и в психологическом, психическом и моральном. То есть отказ в медицинской помощи, не разрешающий проблему пациента, с этической точки зрения, в данном случае будет являться ущербным.

Также, в соответствии с принципом «не навреди» для совершения действия, за которым могут наступать негативные последствия, нужны веские основания, а именно благо должно значительно перевешивать риски или потери [1]. В отношении ТГ это является важнейшей проблемой этического свойства: основные возражения в решении вопроса о смене пола опираются на благо

разрешения основного психологического (чаще психолого-психопатологического) конфликта, что, как считают психиатры, не перевешивает риск соматических необратимых последствий, но может не разделяться пациентом и усиливать его дистресс [1,9], переживания, ухудшать течение его психического расстройства (которое наблюдается вместе с ТГ или может возникнуть как реакция на ситуацию) [17].

Несмотря на необратимые последствия после процедур по смене пола, потерю репродуктивных способностей, данные исследований показывают, что сожаления после смены пола достаточно редки [17, 18], но имеющие стандарты всё равно концентрируются исключительно на рисках, которые рассматриваются «как оправдание» нарушения права пациента автономно и независимо принимать решения. Данные специалисты считают, что клиенты, желающие провести процедуры по смене пола, должны пройти только психотерапевтические сессии, укрепляющие свою гендерную идентичность, помогающие и укрепляющие пациента в своем решении [1].

Колоссальное значение в этическом плане имеет проблема компетентности. Этично или нет заниматься проблемами ТГ специалистам, имеющим минимальные познания в этой области? Ведь требование этики не выходит за границы своей специальности, оставаясь на твердой почве научных знаний и опыта в этом случае невыполнимо. В данном случае возникает вопрос качества оказываемой клинической и психологической помощи ТГ, так как в данном случае, как правило, требуется очень тщательное многочасовое клинико-феноменологическое, клинико-психопатологическое, патофизиологическое, иногда параклиническое обследования специалистами с высоким образовательным цензом, занимающихся проблемами клинической психиатрии, сексологии и сексопатологии, клинической (медицинской) психологии. Кроме того, важным представляется принятие окончательного решения по поводу разрешения о смене пола пациенту консилиумом перечисленных специалистов, особенно в случаях неясных, спорных и конфликтных, а не одним профессионалом, вне зависимости от его звания и должности.

#### Принцип благодеяния

Принцип благодеяния основан на том, что лицу, которому оказывается помощь, находится в опасности или под угрозой серьёзного ущерба, для вероятного предотвращения которого психиатр может выполнить определенные действия [2].

Согласно принципу благодеяния, действия психиатра не должны приводить к рискам для пациента. Запретительные действия психиатра в отношении смены пола в любом случае могут трактоваться как опасность для пациента в виде значительного риска суицида, а также усиления дистресса пациента, утяжеления его переживаний и психического расстройства. С другой стороны, разрешительные действия психиатра могут рассматриваться как серьёзный (в некоторых случаях непоправимый) вред соматическому здоровью пациентов с ТГ.

У пациента с ТГ и психической патологией реальным средством помощи для него будет является «справка о здоровье», разрешающая смену пола. При тяжёлых психических заболеваниях действиями психиатра,

предотвращающими угрозу и ущерб для пациента, будут являться безусловный отказ в смене пола и лечении пациента. При пограничных психических расстройствах в сочетании с ТГ и отказе пациента от лечения, реальных действий по предотвращению опасности или ущерба для пациента психиатр выполнить не может в связи с существующими правовыми положениями, а также потому, что они будут достаточно спорными с позиции этического принципа благодеяния и автономности. Принцип благодеяния гласит, что благо, которое лицо получит в результате действия психиатра, должно перевешивать ущерб, а совершаемые психиатром действия должны представлять минимальный риск и направляться на обеспечение блага пациента, которое, даже если не подразумевается выздоровление, должно как минимум облегчать его страдания [2]. В вопросах ТГ возникает этическая проблема сопоставимости возможного гипотетического ущерба и риска для здоровья пациента в результате эндокринологического и хирургического вмешательства с более вероятным и значительно чаще наблюдаемым значительным улучшением качества жизни пациентов после смены пола. Кто должен определять, является ли смена пола у пациента с ТГ благом для него, которое должно быть осуществимо психиатром — врач или пациент [1]? В нашей стране доминирует медицинский патернализм, когда врач в решении вопроса о потребности пациента опирается на собственные суждения, не предполагая, что они могут расходиться с суждениями пациента в отношении данного вопроса. Аналогично в отношении решения вопроса о смене пола: система ценностей психиатра и его представления о благе для пациента с ТГ могут категорически расходиться с ценностями самого пациента и его мнением о собственном благе.

Следует отметить, что принцип благодеяния может вступать в резкое противоречие с принципом полезности для общества: для стабильности социальной жизни в консервативном обществе современной России либеральное отношение к увеличению числа лиц с нетрадиционной половой принадлежностью категорически не приветствуется. Консервативно-охранительное общество всегда придерживается этической концепции утилитаризма, при которой критерием оценки поступков человека является полезность, а единственной целью моральной деятельности — достижение наибольшего количества счастья для наибольшего числа людей [19]. Появление всё большего количества трансгендеров, да ещё и имеющих психиатрические отклонения в свете данной концепции для общества категорически неприемлемо. Психиатрия призвана выполнять двуединую функцию — защиты интересов больного и защиты интересов общества [20]. Противоречивость этой функции следует из возможного несоответствия личных и общественных интересов в отношении ТГ, так как интересы пациентов с ТГ противоречат общественным интересам; в то же время общество наносит ущерб интересам пациентам с ТГ. Какая же позиция должна быть центральной? Индивидуально-личностная или культурная традиция и социум? Этика утилитаризма, согласно которой критерием оценки поступков человека является полезность, а единственная цель моральной деятельности — достижение наибольшего количества счастья для наибольшего числа людей, или этика деонтологическая,

согласно которой основой нравственной жизни является долг, выполнение которого связано с внутренним повелеванием (нравственность находится вне всякой целесообразности и не служит удовлетворению потребностей человека)<sup>8</sup>. Авторы придерживаются мнения, что безудержный реформатизм («всё разрешено, если не задевает интересы других людей») и архаический консерватизм («всё новое патологично») одинаково неприемлемы в этическом плане и правовом поле для решения трансгендерной проблемы в настоящий исторический «переходный» период современной «постмодернистской» цивилизации (тем более в современной Российской Федерации) и следует искать компромисс и придерживаться пресловутой «золотой середины».

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Nelson JL. Still quiet after all these years: revisiting «the silence of the bioethicists». *J Bioeth Inq.* 2012;9(3):249-59. DOI: 10.1007/s11673-012-9377-8.
2. Иванюшкин А.Я., Игнатъев В.Н., Коротких Р.В. и др. *Введение в биоэтику: учебное пособие.* М.: Прогресс-Традиция, 1998. ISBN 5-89826-006-4.
3. *Standards of care for the health of transsexual, transgender, and gender nonconforming people, 7th version.* World Professional Association for Transgender Health (WPATH); 2011. [http://www.wpath.org/publications\\_standards.cfm](http://www.wpath.org/publications_standards.cfm). Accessed May 10, 2022
4. Матевосян С.Н., Введенский Г.Е. Психопатологическая коморбидность расстройств половой идентичности. *Сборник материалов научно-практической конференции «Сексуальная культура современной России».* М; 2006:26.
5. Butler J. *Undoing gender.* London: Routledge; 2004.
6. Дьяченко А.В., Бухановская О.А., Солдаткин В.А., Перехов А.Я., Дейнекина А.С. Случай ошибочной диагностики транссексуализма у пациентки с шизотипическим расстройством. *Российский психиатрический журнал.* 2021;2:73-83. DOI:10.47877/1560-957X-2021-10208
7. Кочарян Г.С. Транссексуальность: диагностические подходы и клиническое наблюдение. *Здоровье мужчины.* 2019;1:80-85. DOI: 10.30841/2307-5090.1.2019.172858
8. Менделевич В.Д. Небинарная гендерная идентичность и трансгендерность вне психиатрического дискурса. *Неврологический вестник.* 2020;52(2):5-11. DOI: 10.17816/nb26268
9. Hale CJ. Ethical problems with the mental health evaluation standards of care for adult gender variant prospective patients. *Perspect Biol Med.* 2007;50(4):491-505. DOI: 10.1353/pbm.2007.0047
10. Менделевич В.Д. Почему транссексуализм не является психическим расстройством, или как сделать психиатрическую классификацию научной. *Неврологический вестник.* 2018;50(3):5-10. eLIBRARY ID: 3629648
11. Benjamin H. *The transgender phenomenon.* New York: Warner Press; 1966.
12. Бухановский А.О. Транссексуализм и сходные состояния. Ростов-на-Дону: Мини Тайм; 2016.

#### Выводы

Любая помощь любым пациентам с любыми заболеваниями, расстройствами и даже без таковых в современном мире оказывается с позиции биоэтики [2]. Пациенты с ТГ являются наиболее уязвимой категорией, обращающейся за медицинской помощью к психиатрам; зачастую их проблемы являются стигматизированными, непонятыми даже специалистами. И именно данная категория пациентов, как никто, должна быть обеспечена медицинской помощью, строго основывающейся на этических принципах исключительно в целях интереса пациентов. Но осуществим ли этический подход при помощи пациентам с ТГ в настоящее время и в настоящей ситуации, пока оставляет больше вопросов, чем ответов.

#### REFERENCES

1. Nelson JL. Still quiet after all these years: revisiting «the silence of the bioethicists». *J Bioeth Inq.* 2012;9(3):249-59. DOI: 10.1007/s11673-012-9377-8.
2. Ivanyushkin A.YA., Ignat'ev V.N., Korotkikh R.V. et al. *Vvedenie v bioetiku: uchebnoe posobie.* Moscow: Progress-Traditsiya; 1998. (In Russ.).
3. *Standards of care for the health of transsexual, transgender, and gender nonconforming people, 7th version.* World Professional Association for Transgender Health (WPATH) 2011. [http://www.wpath.org/publications\\_standards.cfm](http://www.wpath.org/publications_standards.cfm). Accessed May 10, 2022
4. Matevosyan S.N., Vvedenskiĭ G.E. Psikhopatologicheskaya komorbidnost' rasstroĭstv polovoiĭ identichnosti. *Sbornik materialov nauchno-prakticheskoiĭ konferentsii «Seksual'naya kul'tura sovremennoiĭ Rossii».* M; 2006:26. (In Russ.).
5. Butler J. *Undoing gender.* London: Routledge; 2004.
6. Dyachenko A.V., Bukhanovskaya O.A., Soldatkin V.A., Perekhov A.YA., Deyinekina A.S. The case of mistaken diagnosis of transsexualism in a patient with schizotypal disorder. *Rossiiskiiĭ psikhiatricheskiiĭ zhurnal.* 2021;2:73-78. (In Russ.). DOI: 10.47877/1560-957X-2021-10208
7. Kocharyan G.S. Transsexuality: diagnostic approaches and clinical observation. *Zdorov'e muzhchiny.* 2019;1:80-85. (In Russ.) DOI: 10.30841/2307-5090.1.2019.172858
8. Mendelevich V.D. Non-binary gender identity and transgen- dence beyond psychiatric discourse. *Nevrologicheskiiĭ vestnik.* 2020; 52(2):5-11. (In Russ.). DOI:10.17816/nb26268
9. Hale CJ. Ethical problems with the mental health evaluation standards of care for adult gender variant prospective patients. *Perspect Biol Med.* 2007;50(4):491-505. DOI: 10.1353/pbm.2007.0047
10. Mendelevich V.D. Why transsexualism isn't a mental disorder or how to make psychiatric classification evidence-based. *Nevrologicheskiiĭ vestnik.* 2018;50(3):5-10. (In Russ.). eLIBRARY ID: 3629648
11. Benjamin H. *The transgender phenomenon.* New York: Warner Press; 1966.
12. Bukhanovskiiĭ, A.O. *Transseksualizm i skhodnye sostoyaniya.* Rostov-na-Donu: Mini Taĭm; 2016. (In Russ.).

13. Дьяченко А.В., Бухановская О.А., Солдаткин В.А., Перехов А.Я. Кто обращается к психиатру с запросом на изменение пола: результаты 30-летнего исследования. *Психиатрия*. 2020;18(3):32-41. DOI: 10.30629/2618-6667-2020-18-3-32-41
14. Schultz D.A. *Encyclopedia of the US Constitution*. New York: Infobase Publishing; 2009.
15. Baril A. Suicidism: A new theoretical framework to conceptualize suicide from an anti-oppressive perspective. *Disability Studies Quarterly*. 2020;40(3):1-41. DOI: 10.18061/dsq.v40i3.7053
16. Olsson SE, Möller A. Regret after sex reassignment surgery in a male-to-female transsexual: a long-term follow-up. *Arch Sex Behav*. 2006;35(4):501-6. DOI: 10.1007/s10508-006-9040-8.
17. Dhejne C, Öberg K, Arver S, Landén M. An analysis of all applications for sex reassignment surgery in Sweden, 1960-2010: prevalence, incidence, and regrets. *Arch Sex Behav*. 2014;43(8):1535-45. DOI: 10.1007/s10508-014-0300-8
18. Passos TS, Teixeira MS, Almeida-Santos MA. Quality of Life After Gender Affirmation Surgery: a Systematic Review and Network Meta-analysis. *Sex Res Soc Policy*. 2020;17:252-262 DOI: 10.1007/s13178-019-00394-0
19. История этических учений: учебник. Под ред. Гусейнова А.А. М.: Гардарики; 2003.
20. Этика практической психиатрии: руководство для врачей. Под ред. Тихоненко В.А. М.: РИО ГНЦСИП им. В.П. Сербского; 1996.
13. Dyachenko A.V., Bukhanovskaya O.A., Soldatkin V.A., Perekhov A.Y. Who Submits a Request to the Psychiatrist for a Gender Change: Results of a 30-Year Study. *Psikhiatriya*. 2020;18(3):32-41. (In Russ.) DOI: 10.30629/2618-6667-2020-18-3-32-41
14. Schultz D.A. *Encyclopedia of the US Constitution*. New York: Infobase Publishing; 2009.
15. Baril A. Suicidism: A new theoretical framework to conceptualize suicide from an anti-oppressive perspective. *Disability Studies Quarterly*. 2020;40(3):1-41. DOI: 10.18061/dsq.v40i3.7053
16. Olsson SE, Möller A. Regret after sex reassignment surgery in a male-to-female transsexual: a long-term follow-up. *Arch Sex Behav*. 2006;35(4):501-6. DOI: 10.1007/s10508-006-9040-8.
17. Dhejne C, Öberg K, Arver S, Landén M. An analysis of all applications for sex reassignment surgery in Sweden, 1960-2010: prevalence, incidence, and regrets. *Arch Sex Behav*. 2014;43(8):1535-45. DOI: 10.1007/s10508-014-0300-8
18. Passos TS, Teixeira MS, Almeida-Santos MA. Quality of Life After Gender Affirmation Surgery: a Systematic Review and Network Meta-analysis. *Sex Res Soc Policy*. 2020;17:252-262 DOI: 10.1007/s13178-019-00394-0
19. Guseinova A.A., eds. *Istoriya eticheskikh uchenii: uchebnik*. Moscow: Gardariki; 2003. (In Russ.).
20. Tikhonenko V.A., eds. *Etika prakticheskoi psikhiatrii: rukovodstvo dlya vrachei*. Moscow: RIO GNTSiSP im. V.P. Serbskogo; 1996. (In Russ.).

#### Информация об авторах

**Перехов Алексей Яковлевич**, к.м.н., доцент кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, perekhov\_a@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6629-7404>

**Крючкова Марина Николаевна**, к.м.н., доцент кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, marina.gemchugina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1675-9906>

#### Вклад авторов

А. Я. Перехов – разработка концепции и дизайна статьи;

А. Я. Перехов, К. М. Крючкова – существенная переработка научного и интеллектуального содержания статьи, написание текста рукописи;

К. М. Крючкова – обзор публикаций по теме статьи.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Alexey Ya. Perekhov**, Assoc. Prof., Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, perekhov\_a@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6629-7404>

**Marina N. Kryuchkova**, Assoc. Prof., Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, marina.gemchugina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1675-9906>

#### Authors' conclusion

A. Ya. Perekhov – development of the concept and design of the article;

A. Ya. Perekhov, M. N. Kryuchkova – processing the scientific and intellectual content of the article, writing the text of the manuscript;

M. N. Kryuchkova – review of publications on the topic of the article.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 14.05.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 16.06.2022

Принята к публикации / Accepted: 11.07.2022

Обзор  
УДК 616.89+613.88  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-21-31>

## Гендерное несоответствие: клинические, психологические и терапевтические аспекты

М. И. Ягубов, Е. А. Старостина, Н. В. Добаева, М. А. Ичмелян

Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В. П. Сербского», Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Елизавета Алексеевна Старостина, e.a\_starostina@mail.ru

**Аннотация.** В последнее время вопросы нарушений гендерной идентичности становятся всё более актуальными и обсуждаемыми, увеличивается обращаемость пациентов с запросом на смену пола. Сложность этой проблематики требует того, чтобы клиницисты были компетентны в оказании помощи трансгендерным людям, так как они порой сталкиваются со многими препятствиями на пути получения помощи в медицинских учреждениях (отсутствие специалистов в регионах, чёткого алгоритма оказания помощи трансгендерам, дискриминация, стигматизация, финансовые сложности). В то же время появляется всё больше зарубежных исследований, посвящённых «детранзишну», то есть «обратной» перемене пола, что может говорить о существующих проблемах в диагностике данных состояний и методах оказания медицинской помощи пациентам с нарушениями гендерной идентичности. Наиболее сложными проблемами при работе с пациентами, испытывающих гендерную дисфорию, помимо выявления истинных причин нарушений гендерной идентичности, являются сохранение фертильности после гендерно-аффирмативных вмешательств, возможные сожаления после произведенных операций, оказание медицинской помощи несовершеннолетним. Изменения в классификации гендерных расстройств, включающие исключение транссексуализма из класса психических расстройств, создает почву для дискуссий относительно клинико-психопатологических и феноменологических особенностей данных состояний. В научном обзоре представлена информация о клинических и психологических аспектах нарушений гендерной идентичности, а также о терапевтических мероприятиях для лиц с этой патологией с использованием мультидисциплинарного подхода. Описаны определённые этапы оказания медико-социальной помощи для снижения рисков и более успешного, профессионального оказания помощи лицам с гендерным несоответствием.

**Ключевые слова:** гендерное несоответствие, транссексуализм, половая дисфория, гендерная идентичность, гендер

**Для цитирования:** Ягубов М. И., Старостина Е. А., Добаева Н. В., Ичмелян М. А. Гендерное несоответствие: клинические, психологические и терапевтические аспекты. Медицинский вестник Юга России. 2022;13(3):21-31. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-21-31

## Gender Incongruence: clinical, psychological and therapeutic aspects

M. I. Yagubov, E. A. Starostina, N. V. Dobaeva, M. A. Ichnelyan

Moscow Research Institute for Psychiatry – a branch of V. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia

Corresponding author: Elizaveta A. Starostina, e.a\_starostina@mail.ru

**Abstract.** Recently, the issues of violations of gender identity are becoming more relevant and discussed, the number of patients with a request for a sex change is increasing. The complexity of this issue requires clinicians to be competent in helping transgender people, as they sometimes face many obstacles in the way of receiving care in medical institutions: the lack of specialists in the regions, a clear algorithm for helping transgender people, discrimination, stigmatization, and financial difficulties. At the same time, there are more and more foreign studies devoted to «detransition», i.e. «reverse» gender reassignment, which may indicate existing problems in the diagnosis of these conditions and methods of providing medical care to patients with gender identity disorders. The most difficult issues when working with patients experiencing gender dysphoria, in addition to identifying the true causes of gender identity disorders, are the preservation of fertility after gender-affirmative interventions, possible regrets after operations, and the provision of medical care to minors. Changes in the classification of gender disorders, including the exclusion of transsexualism from the class of mental disorders, creates the basis for discussions about the clinical, psychopathological and phenomenological features of these conditions. The scientific review provides information on the clinical and psychological aspects of gender identity disorders, as well as on therapeutic interventions for individuals with this pathology, using a multidisciplinary approach. Certain stages of the provision of medical and social assistance are described to reduce risks and more successful, professional assistance to persons with a gender incongruence.

**Keywords:** gender incongruence, transsexualism, gender dysphoria, gender identity, gender

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Yagubov M. I., Starostina E. A., Dobaeva N. V., Ichmelyan M. A. Gender Incongruence: clinical, psychological and therapeutic aspects. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):21-31. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-21-31

### Введение

Вопросы нарушения гендерной идентичности в последнее время становятся всё более актуальными, что отражается в увеличении обращаемости пациентов в медицинские клиники по всему миру с запросами на перемену пола [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Остается неясным, отражает ли повышение обращаемости пациентов с гендерной дисфорией реальное увеличение распространённости данной патологии или неприятие своего пола становится вариантом решения неких социальных проблем или может являться следствием других психических расстройств или представляет собой новый общественный тренд. Следует отметить и то, что некоторые люди, идентифицирующие себя как «трансгендеры», не обращаются за медицинской помощью [3, 7]. Так, в 2016 г. в США был проведён опрос, который показал, что 0,6% взрослых американцев считали себя «трансгендерами», что вдвое превышало показатели, полученные за предыдущее десятилетие [8]. В опросе, проведённом в Нидерландах, 1,1% мужчин и 0,8% женщин сообщили об идентификации с противоположным полом [9]. В нескольких зарубежных исследованиях было отмечено, что 1,2–1,3% учащихся школ считали себя «трансгендерами», 2,5% сомневались в своей гендерной идентичности [10, 11]. По другим данным, около 11% подростков идентифицируют себя в рамках «небинарных гендеров», чаще причисляя себя к «гендер-флюидам» или «гендерно-нейтральным» [12]. В то же время появляется всё больше зарубежных исследований, посвященных «детранзишну», то есть «обратной» перемене пола, что может говорить о существующих проблемах в диагностике данных состояний и методах оказания медицинской помощи пациентам с нарушениями гендерной идентичности. Наиболее сложными проблемами при работе с пациентами, испытывающих гендерную дисфорию, помимо выявления истинных причин нарушений гендерной идентичности, являются сохранение фертильности после гендерно-аффирмативных вмешательств, возможные сожаления после произведённых операций, оказание медицинской помощи несовершеннолетним. Лечение не должно причинять вред человеку в эмоционально-психическом, социальном или физическом плане, однако в случае необратимых гендерно-аффирмативных вмешательств велик риск неблагоприятных исходов. В этой связи важно тщательно подходить к диагностике нарушений гендерной идентичности, выявлять их истинную причину, оказывать терапевтические мероприятия с учётом ряда медико-социальных факторов.

### Транссексуализм и гендерное несоответствие

Расстройства половой идентификации (РПИ), куда входил транссексуализм, как нозологическая категория впервые появились в американской классификации психических болезней DSM-III (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders) в разделе «Сексуальные отклонения» (Sexual deviations) [13]. В DSM-III-R [14] РПИ были перемещены в категорию «Заболевания,

обычно впервые проявляющиеся в раннем детстве, детстве или подростковом возрасте». В DSM-IV [15] РПИ входили в категорию «Сексуальные расстройства и расстройства половой идентичности». В DSM-V термин «транссексуализм» больше не употреблялся. Было введено новое понятие «половая дисфория» (анг. gender dysphoria, в некоторых русских переводах встречается «гендерная дисфория»), под которым понималось не само наличие транссексуализма, а дистресс, связанный с этим. Для постановки диагноза «половая дисфория» не требовалось исключения других психических, в том числе психотических, расстройств. Сама же рубрика была перенесена в отдельную категорию под названием «Половая дисфория».

В МКБ-9 [16] транссексуализм входил в рубрику «Половые извращения и нарушения». В настоящее время в МКБ 10 транссексуализм относится к разделу «Расстройства личности и поведения в зрелом возрасте», диагностической группе «Расстройства половой идентификации» [17].

В МКБ-11 термин «транссексуализм» будет заменён на «гендерное несоответствие» и перенесён из класса «Психические расстройства и расстройства поведения» в новый класс под названием «Состояния, связанные с сексуальным здоровьем». Это означает, что транссексуализм больше не будет считаться психической патологией [18, 19]. Данные изменения в классификации обусловлены попыткой снижения стигматизации людей с нарушениями гендерной идентичности [18], которые были приравнены к лицам, имеющим психические заболевания. Тем не менее, исключение транссексуализма из области психической патологии некоторыми отечественными авторами представляется спорным вопросом в связи с возможной недооценкой психопатологической составляющей данных нарушений [20, 21].

Следует отметить, что в последнее время вместо «половой» идентичности всё чаще используется понятие «гендерной» идентичности, это находит отражение и в новой версии МКБ, где используется термин «гендерное несоответствие». Это подчеркивает различия между полом как биологической характеристикой и гендером — как психологической. Пол является бинарным, то есть человек может быть или мужчиной, или женщиной (исключение — интерсексуальные состояния) [22]. Гендер определяется как «психологический» или «социальный» пол, который детерминирован биологическими, психологическими и социально-культуральными факторами [23]. Считается, что гендер может быть небинарным и включать в себя целый спектр возможных идентификаций. Например, индивид может ощущать себя «трансгендером», «агендером» или иметь неустойчивую гендерную идентичность. Вопрос такого гендерного разнообразия неоднозначен. Небинарную идентификацию можно рассматривать как право личности на свободу выбора в плане самовыражения, однако, с точки зрения психиатрии, многообразие гендерных вариантов не имеет под собой медицинских оснований.

### Клинические проявления

Транссексуализм, согласно МКБ-10, определяется как «желание жить и быть принятым в качестве лица противоположного пола», что обычно сочетается с «чувством дискомфорта от своего анатомического пола, желанием получать гормональное и хирургическое лечение с целью сделать свое тело как можно более соответствующим избранному полу» [17]. Отмечается, что для постановки этого диагноза «необходимо существование стойкой транссексуальной идентификации, по крайней мере, в течение двух лет», при этом данные симптомы не должны быть проявлением других психических, генетических или хромосомных заболеваний [18]. Данные критерии являются недостаточно четкими, нет конкретных указаний на проведение дифференциальной диагностики с другими психическими заболеваниями, в рамках которых могут наблюдаться сходные симптомы.

Считается, что клинические признаки транссексуализма проявляются с детства, а именно с 3–7 лет, когда происходит становление полового самосознания [24] и выражаются в инверсии полоролевого поведения (в предпочтении одежды и игр, характерных для противоположного пола, общении с детьми противоположного пола, а не своего) [25]. Тем не менее, в современной литературе встречаются данные о том, что признаки нарушения гендерной идентичности, наблюдавшиеся в детстве, не всегда сохраняются в более позднем возрасте. Так, в одном исследовании [26] среди 77 пациентов, которые в возрасте 5–12 лет испытывали половую дисфорию, только у 27% данные симптомы сохранялись в подростковом и зрелом возрасте. В другом исследовании [27] было обнаружено, что симптомы половой дисфории, наблюдавшиеся в детстве у девочек, чаще сохранялись у них и во взрослом возрасте в отличие от мальчиков, у которых с возрастом происходила их редукция. Однако у детей, имевших признаки нарушений гендерной идентичности, преимущественно формировалась гомосексуальная или бисексуальная направленность полового влечения.

В последнее время среди пациентов, обращающихся с запросом на перемену пола, всё больше людей заявляет о появлении половой дисфории с подросткового возраста, без наличия соответствующих признаков в детстве, или же информация, предоставленная ими о существовании симптомов половой дисфории в детстве, не подтверждается их родственниками. С одной стороны, это заставляет задуматься об «истинности» гендерных нарушений, впервые возникших в подростковом возрасте, с другой — дает повод для размышлений относительно вероятно патоморфоза клинической картины.

Гендерная дисфория может встречаться не только при транссексуализме, но и при других психических расстройствах. Установки на смену пола могут наблюдаться при расстройствах шизофренического спектра, аффективной патологии, расстройствах личности, органических заболеваниях головного мозга [18], транссексуализме двойной роли, эгодистонической гомосексуальной ориентации и сопровождаться разнообразной психопатологической симптоматикой [3, 28, 29]. В частности, при расстройствах шизофренического спектра часто обнаруживаются явления деперсонализации и дисморфофобии, психопато- или невротоподобная симптоматика,

аффективные нарушения, а сами установки на смену пола носят сверхценный или бредовой характер [30].

В то же время нарушения гендерной идентичности могут сочетаться с другой психической патологией и проявляться независимо от неё [3], однако сопутствующее психическое расстройство может оказывать влияние на клиническую картину гендерных нарушений и наоборот. В систематическом обзоре Dias de Freitas L. et al. [31] было показано, что сопутствующая психическая патология у лиц с расстройствами гендерной идентичности наблюдалась у 53,2% лиц с данными нарушениями. Особенно часто у пациентов с гендерным несоответствием выявляются тревожные и аффективные расстройства, зависимости от психоактивных веществ, повышенный суицидальный риск [3, 32, 33]. Высокий уровень психических расстройств среди данного контингента может объясняться высоким уровнем стресса на фоне половой дисфории, а также социальными проблемами, дискриминацией и стигматизацией [31]. В то же время расстройства гендерной идентичности могут развиваться на фоне уже имеющихся психических заболеваний. Так, имеются данные о том, что у мужчин возникновение женской идентификации или актуализация установок на смену пола характерна для маниакальных фаз биполярного или шизоаффективного расстройства, в депрессивную фазу эти установки ослабевают, тогда как у женщин мужская идентификация появляется или усиливается в депрессивную фазу [34, 35].

В научной литературе [36, 37] имеются указания на большую частоту встречаемости половой дисфории среди лиц с шизофренией, шизоидным расстройством личности, а также с шизотипическим расстройством. Среди лиц с гендерным несоответствием отмечается высокая распространённость расстройств аутистического спектра (РАС) [38, 39, 40]. При этом у пациентов с РАС и половой дисфорией выявляются более высокие показатели гендерной вариативности, то есть небинарные гендеры [41]. Предполагается, что частое сочетание нарушений гендерной идентичности и РАС может быть связано с тем, что у лиц с РАС есть только когнитивное, а не чувственное представление о своем поле ввиду искажения образа «Я» и трудности социального взаимодействия [39].

### Психологические аспекты нарушений гендерной идентичности

На становление гендерной идентичности влияет множество факторов. Это особенности воспитания в семье, круг общения, средства массовой информации, а также восприятие самой личностью психосексуальных общественных стандартов [42]. Тем не менее, основу становления полоролевой социализации закладывает семья, а именно её состав, профессиональные роли родителей, характер супружеских и детско-родительских взаимоотношений [43, 44, 45]. Много зависит от идентичности и ролевых моделей родителей, их представлений о том, каким должен быть ребенок. В процессе гендерной идентификации каждый ребенок старается соответствовать поведению родителя своего пола: так, девочки проявляют нежность и заботу, а мальчики — стойкость и мужественность [45, 46]. Помимо детско-родительских, в семье могут возникать детско-детские

отношения, которые также влияют на гендерные характеристики ребенка. Например, наличие старшего брата влияет на маскулинную идентификацию мальчика, наличие старшей сестры — на феминную идентификацию девочки [45, 47].

Некоторые авторы считают, что полоролевая идентификация у мальчиков происходит сложнее, чем у девочек. Связывается это с большей удалённостью от ребёнка отца в отличие от матери, с которой мальчик проводит больше времени [48]. Первичная идентификация у мальчика проходит с матерью, из-за чего у него формируются «женские» качества (зависимость, пассивность и пр.), в дальнейшем своём развитии мальчику придётся изменить свою первичную феминную идентификацию на маскулинную, но это не так просто, так как большинство людей в его окружении — женщины (мать, бабушка, воспитатели, учителя и т.д.) [45]. В связи с этим мальчик строит свою полоролевую идентичность исходя не из знаний о мужской роли, а исходя из «не делать, как девочка», «не быть похожим на девочку». Чаше взрослые придают мальчику за «немужское» поведение (например, плачь, капризность), это и влияет на половое становление мальчиков [45].

Влияние группы сверстников и воспитателя заключается в том, что происходит социальное ожидание от ребенка эталонного полоролевого (соответствующего его полу) поведения. Уже в детском саду ребенок начинает получать обратную связь от сверстников, подкрепляющую его «позитивное» либо «негативное» поведение [45]. От этого зависит формирование маскулинных и феминных черт. Косвенно влияют на гендерную идентификацию средства массовой информации, которые предлагают модели «идеальных мужчин» и «идеальных женщин», и ребёнок может выстраивать свой гендер, полагаясь на поведение, демонстрируемое с экрана телевизора, или на образы, описываемые в книгах и журналах. И у мальчиков, и у девочек существуют свои кумиры, и они стремятся быть похожими на свой идеал во внешности и в поведении [45].

В современном обществе наблюдаются изменения в системе традиционных гендерных стереотипов, касающиеся культурных основ понимания маскулинности и феминности. Прослеживается тенденция к стиранию гендерных рамок, популяризация «унисексуальности».

С увеличением распространённости «трансгендерности» изучение вопросов полового самосознания становится всё более актуальным. Отечественные психологические исследования транссексуализма показали, что структура самосознания транссексуалов конфликтна прежде всего за счёт «противостояния» образа физического «Я» и образа психического «Я», образа «Я-сегодня» и «Я-завтра» (после операции) [49]. Первичным звеном в нарушении гендерной идентичности при транссексуализме является, по мнению Е. Т. Соколовой, когнитивный образ, отражающий реальную телесную организацию транссексуала, а негативное эмоционально-ценностное отношение возникает вторично, как реакция на фрустрацию жизненно важных мотивов и целей [50, 51]. Транссексуализм, как считает автор, «может быть, нагляднее, чем любое другое душевное расстройство, позволяет наблюдать глубокую диссоциацию «Я-реального» и «Я-идеального» [52].

Половое самосознание женщин с транссексуализмом сходно с таковым у цисгендерных женщин. У мужчин с транссексуализмом, несмотря на преобладание феминных качеств, полной инверсии полового самосознания не наблюдается [51]. При других психических заболеваниях, в картине которых имеются установки на смену пола, половое самосознание отличается от профиля транссексуалов. В частности, при расстройствах шизофренического спектра часто выявляется недифференцированность полового самосознания и полоролевого поведения, слабо сформированные представления о женских и мужских половых ролях [50, 53].

### Терапия пациентов с нарушениями гендерной идентичности

Лечебные мероприятия для людей с гендерным несоответствием включают социальные и медицинские аспекты, направленные на максимальную поддержку лиц данной категории.

Во избежание диагностических ошибок и с целью обеспечения надлежащего качества медицинской помощи основными принципами ведения пациентов с нарушениями гендерной идентичности должны быть следующие [54]:

- мультидисциплинарный подход к оказанию помощи, направленный на определение роли психических, соматических, конституциональных, гормональных, неврологических, личностных и социальных факторов в формировании гендерной идентичности;
- этапность медико-социальных мероприятий;
- индивидуализация терапевтических мероприятий с учётом запроса пациента;
- предоставление исчерпывающей информации о возможных рисках и последствиях, которые могут возникнуть после проведения медицинских вмешательств.

В большинстве европейских стран и США медицинская помощь пациентам с нарушениями гендерной идентичности регламентируется Стандартами медицинской помощи транссексуалам, трансгендерам и гендернонеконформным индивидуумам (SOC-7), разработанными Всемирной профессиональной ассоциацией по здоровью транссексуалов [18, 55]. В России на сегодняшний день отсутствуют законодательно закреплённые стандарты обеспечения медицинской помощи пациентам с расстройствами гендерной идентичности, что создаёт неопределённость алгоритма терапевтических мероприятий.

Тем не менее, существуют методические рекомендации [54], позволяющие определить этапность и объём лечения. Согласно им, комплекс медико-социальных мероприятий при гендерном несоответствии включает три основных этапа [51].

1-й этап — Подготовительный.

Он включает динамическое наблюдение у сексолога и психиатра до двух лет, всестороннее психиатрическое, сексологическое, психологическое, соматическое обследование, дифференциальную диагностику со сходной патологией, установление и подтверждение диагноза «Транссексуализм», необходимые психокоррекционные мероприятия.

2-й этап — Половая переориентация.

Он включает перемену гражданского пола, гормональную коррекцию, а затем хирургическую коррекцию пола, согласно показаниям [56].

3-й этап — Восстановительно-реабилитационный.

Это катанестический период с оценкой состояния пациентов после окончания терапии. Включает наблюдение психиатра, сексолога [56], соматическое обследование, поддерживающую психотерапию и социально-психологическую помощь при трудностях адаптации.

После этапа наблюдения, который должен длиться не менее 1 года, для установления половой переориентации формируется врачебная комиссия, в состав которой входят врач-психиатр, врач-сексолог и медицинский психолог. По итогу проведения врачебной комиссии [57] (в соответствии с приказом от 23.10.2017 г. N 850н «Об утверждении формы и порядка выдачи медицинской организацией документа об изменении пола») [29], выносится решение о выдаче или об отказе в выдаче Справки об изменении пола №087/у, которая позволяет сменить паспортный пол.

Показаниями к смене паспортного пола являются следующие [56]:

- стойкая полная транссексуальная идентичность (при психологическом исследовании на всех уровнях выявляется преобладание тенденций, свойственных противоположному биологическому полу, психосексуальное развитие завершено, то есть сформированы объект сексуального влечения и активность);

- доказательство связи личностной, социальной и сексуальной дезадаптации с полоролевым конфликтом;

- совершеннолетие пациента (достижение 18-летнего возраста).

Противопоказаниями к смене паспортного пола являются следующие [56]:

- гендерная дисфория в рамках другого психического расстройства в стадии декомпенсации или обострения, что приводит к личностной, социальной и сексуальной дезадаптации;

- отсутствие доказательства связи личностной, социальной и сексуальной дезадаптации с полоролевым конфликтом.

Наличие сопутствующих психических расстройств в большинстве стран не является противопоказанием для смены пола, если доказано, что гендерная дисфория не обусловлена другим психическим заболеванием, а психическое состояние пациента компенсировано [3, 56, 58].

После смены паспортного пола, до принятия решения о гормональной и хирургической коррекции пациенту рекомендуется пройти период адаптации в избранной социальной гендерной роли [51, 55]. Под адаптацией подразумевается возможность пациента реализовать полученные знания (последствия смены социальной роли в семейной, профессиональной, межличностной, образовательной, экономической и юридической сферах) в реальной жизни [51].

Необходимо учитывать, что не все пациенты, обращающиеся с запросом на перемену пола, имеют желание проходить все этапы гендерно-аффирмативных вмешательств. Некоторые считают хирургическую коррекцию пола единственным приемлемым вариантом

дальнейшего существования, в то время как другие не видят необходимости в гормональном и хирургическом лечении и считают достаточным изменение только их социальной гендерной роли, ограничиваясь сменой документов [59]. В некоторых же случаях гормональная и хирургическая коррекция пола невозможна по соматическим или иным причинам.

После гендерно-аффирмативного лечения симптомы половой дисфории обычно снижаются или исчезают, также редуцируются симптомы сопутствующих тревожно-аффективных расстройств, эмоциональные и поведенческие нарушения [18, 60, 61, 62]. Однако при сравнении показателей дистресса на разных этапах гендерно-аффирмативных вмешательств у транссексуалов было выявлено, что снижение этих показателей больше всего отмечалось после начала гормональной терапии, тогда как после оперативных вмешательств существенного изменения результатов не наблюдалось [63].

Психотерапевтическая поддержка пациентов с нарушением гендерной идентичности должна проводиться на всех этапах оказания медицинской помощи. В процессе психотерапии необходимо учитывать то, что у пациентов с гендерной дисфорией могут возникать трудности, для которых их гендерная идентичность не имеет решающего значения. Специалистам следует избегать чрезмерного акцента на гендерной идентичности и гендерном самовыражении, когда это не имеет прямого отношения к потребностям и проблемам пациентов с гендерной дисфорией [64]. Планирование психотерапевтического процесса должно осуществляться в сотрудничестве с пациентом, что позволяет пациентам определить для себя, насколько важна их гендерная идентичность для целей лечения.

Во многих отношениях методы психотерапии для пациентов с гендерной дисфорией не отличаются от лечения, используемого для трансгендерных пациентов. Лица, идентифицирующие себя как трансгендеры, как и другие пациенты, чаще всего обращаются к психотерапевту, нуждаясь в обсуждении и помощи в понимании межличностных отношений, а также в том, как справляться со стрессами, связанными с работой, семьей и социальными обстоятельствами.

Тем не менее, даже если гендерная идентичность пациента не является основным направлением лечения, её влияние на курс терапии не следует недооценивать или упускать из виду.

Наиболее часто в качестве неудовлетворительных потребностей при полоролевом конфликте выступают следующие [51]:

1. Принятие социумом в предпочитаемой гендерной роли.

2. Принятие направленности полового влечения и связанной с этим сексуальной активности.

3. Принятие строения половых органов, не соответствующих предпочитаемому гендеру.

4. Сексуальные отношения с противоположным биологическим полом.

Цели психотерапии при гендерном несоответствии могут различаться в зависимости от того, на каком этапе половой переориентации находится пациент.

Так, на подготовительном этапе (этап обследования) основными целями психотерапии являются следующие:

- достижение реалистичности своих представлений о результатах перемены пола, включающее в себя оценку личностных взаимоотношений и социального функционирования;

- дезактуализация полоролевого конфликта;
- компенсация нарушений психосексуального развития;
- расширение области выбора поведения пациентов;
- попытка примирения с врождённым полом, если гендерная дисфория обусловлена другими психическими заболеваниями, а не транссексуализмом.

На последующих этапах половой переориентации пациенту важно оказать поддерживающую психотерапевтическую помощь при трудностях адаптации.

Во Всемирных Стандартах оказания помощи пациентам с нарушениями гендерной идентичности говорится о том, что «психотерапия не должна быть направлена на изменение гендерной идентичности индивидов, но, напротив, может помочь им в решении проблем, касающихся гендера, и облегчении гендерной дисфории» [55], «долгосрочной целью психотерапии является помощь трансгендерам, транссексуалам и гендерно неконформным индивидам в достижении комфортного выражения своей гендерной идентичности с реальными шансами на успех в формировании отношений, сфере образования и трудовой деятельности на протяжении длительного времени» [65].

В 2015 г. Американская психологическая ассоциация опубликовала «Руководство по психологической практике с трансгендерами и гендерно неконформными людьми», в котором одобрила трансaffирмативную терапию

(ТА-КПТ) (модифицированную когнитивно-поведенческую терапию/гендерно-утверждающую). В нём подчеркивалось, что трансaffирмативная практика должна быть «уважительной, осознанной и поддерживающей личность и жизненный опыт трансгендерных людей» [63]. ТА-КПТ — это версия КПТ, адаптированная для обеспечения позитивной позиции в отношении гендерного разнообразия, признания специфических для трансгендеров источников стресса и проведение КПТ в рамках поддерживающего формата. КПТ, адаптированная к опыту трансгендеров, может помочь улучшить настроение и повысить способность справляться с трудностями, обучая тому, как выявлять, оспаривать и изменять неадекватные мысли, убеждения и поведение [66].

### Заключение

Специалисты, работающие с пациентами, имеющими нарушения гендерной идентичности, сталкиваются с рядом биоэтических дилемм, диагностическими трудностями, методологическими проблемами. До сих пор остается множество нерешённых проблем, связанных с феноменологией данных состояний, оценкой роли психопатологических, психологических и социальных факторов в формировании расстройств гендерной идентичности. Для успешного оказания помощи лицам с данными проблемами требуется мультидисциплинарный подход, повышение информированности специалистов и самих пациентов по данной проблеме, разработка более чётких диагностических критериев и создание единых терапевтических алгоритмов, учитывающих наличие коморбидной психической патологии.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Leibowitz S, Annelou LC de Vries. Gender dysphoria in adolescence. *International Review of Psychiatry*. 2016;28(1):21-35. DOI: 10.3109/09540261.2015.1124844
2. Holmberg M, Arver S, Dhejne C. Supporting sexuality and improving sexual function in transgender persons. *Nature Reviews Urology*. 2019;16(2):121-139. DOI: 10.1038/s41585-018-0108-8
3. Byne W, Karasic DH, Coleman E, Eyler AE, Kidd JD, et al. Gender dysphoria in adults: an overview and primer for psychiatrists. *Transgender Health*. 2018;3(1):57-73. DOI: 10.1089/trgh.2017.0053
4. Skordis N, Butler G, de Vries MC, Main K, Hannema SE. ESPE and PES International Survey of Centers and Clinicians Delivering Specialist Care for Children and Adolescents with Gender Dysphoria. *Horm Res Paediatr*. 2018;90(5):326-331. DOI: 10.1159/000496115
5. Wood H, Sasaki S, Bradley SJ, Singh D, Fantus S, et al. Patterns of referral to a gender identity service for children and adolescents (1976-2011): age, sex ratio, and sexual orientation. *J Sex Marital Ther*. 2013;39(1):1-6. DOI: 10.1080/0092623X.2012.675022.
6. Aitken M, Steensma TD, Blanchard R, VanderLaan DP, Wood H, et al. Evidence for an altered sex ratio in clinic-referred adolescents with gender dysphoria. *J Sex Med*. 2015;12(3):756-63. DOI: 10.1111/jsm.12817

### REFERENCES

1. Leibowitz S, Annelou LC de Vries. Gender dysphoria in adolescence. *International Review of Psychiatry*. 2016;28(1):21-35. DOI: 10.3109/09540261.2015.1124844
2. Holmberg M, Arver S, Dhejne C. Supporting sexuality and improving sexual function in transgender persons. *Nature Reviews Urology*. 2019;16(2):121-139. DOI: 10.1038/s41585-018-0108-8
3. Byne W, Karasic DH, Coleman E, Eyler AE, Kidd JD, et al. Gender dysphoria in adults: an overview and primer for psychiatrists. *Transgender Health*. 2018;3(1):57-73. DOI: 10.1089/trgh.2017.0053
4. Skordis N, Butler G, de Vries MC, Main K, Hannema SE. ESPE and PES International Survey of Centers and Clinicians Delivering Specialist Care for Children and Adolescents with Gender Dysphoria. *Horm Res Paediatr*. 2018;90(5):326-331. DOI: 10.1159/000496115
5. Wood H, Sasaki S, Bradley SJ, Singh D, Fantus S, et al. Patterns of referral to a gender identity service for children and adolescents (1976-2011): age, sex ratio, and sexual orientation. *J Sex Marital Ther*. 2013;39(1):1-6. DOI: 10.1080/0092623X.2012.675022.
6. Aitken M, Steensma TD, Blanchard R, VanderLaan DP, Wood H, et al. Evidence for an altered sex ratio in clinic-referred adolescents with gender dysphoria. *J Sex Med*. 2015;12(3):756-63. DOI: 10.1111/jsm.12817

7. Zucker KJ. Epidemiology of gender dysphoria and transgender identity. *Sex Health*. 2017;14(5):404-411. DOI: 10.1071/SH17067
8. Flores AR, Herman JL, Gages GJ, Brown TNT. How many adults identify as transgender in the United States? Los Angeles, CA: The Williams Institute; 2016.
9. Kuyper L, Wijzen C. Gender identities and gender dysphoria in the Netherlands. *Arch Sex Behav*. 2014;43(2):377-85. DOI: 10.1007/s10508-013-0140-y
10. Shields JP, Cohen R, Glassman JR, Whitaker K, Franks H, Bertolini I. Estimating population size and demographic characteristics of lesbian, gay, bisexual, and transgender youth in middle school. *J Adolesc Health*. 2013;52(2):248-50. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2012.06.016
11. Clark TC, Lucassen MF, Bullen P, Denny SJ, Fleming TM, et al. The health and well-being of transgender high school students: results from the New Zealand adolescent health survey (Youth'12). *J Adolesc Health*. 2014;55(1):93-9. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2013.11.008
12. Twist J, de Graaf NM. Gender diversity and non-binary presentations in young people attending the United Kingdom's National Gender Identity Development Service. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2019;24(2):277-290. DOI: 10.1177/1359104518804311
13. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition (DSM-III)*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 1980.
14. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3rd ed., revised)*. Washington, DC; 1987.
15. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.)*. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.) (DSM-IV), Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
16. Международная статистическая классификация болезней, травм и причин смерти 9-пересмотра. Раздел V. Психические расстройства. Адаптированная для использования в СССР. М.; 1993.
17. Психические расстройства и расстройства поведения: класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации. М.; 1998.
18. Старостина Е.А., Ягубов М.И. К вопросу о нарушении половой идентичности при транссексуализме и расстройствах шизофренического спектра: Российский психиатрический журнал. 2019;5:22-30. DOI: 10.24411/1560-957X-2019-11942
19. Reed GM, Drescher J, Krueger RB, Atalla E, Cochran SD, et al. Disorders related to sexuality and gender identity in the ICD-11: revising the ICD-10 classification based on current scientific evidence, best clinical practices, and human rights considerations. *World Psychiatry*. 2016;15(3):205-221. DOI: 10.1002/wps.20354. Erratum in: *World Psychiatry*. 2017;16(2):220.
20. Введенский Г.Е., Матевосян С.Н. Сексуальные расстройства в проекте МКБ-11: методологические и клинические проблемы. Социальная и клиническая психиатрия. 2017; 27(3):102-105. eLIBRARY ID: 30025493
- Zucker KJ. Epidemiology of gender dysphoria and transgender identity. *Sex Health*. 2017;14(5):404-411. DOI: 10.1071/SH17067
- Flores AR, Herman JL, Gages GJ, Brown TNT. How many adults identify as transgender in the United States? Los Angeles, CA: The Williams Institute; 2016.
- Kuyper L, Wijzen C. Gender identities and gender dysphoria in the Netherlands. *Arch Sex Behav*. 2014;43(2):377-85. DOI: 10.1007/s10508-013-0140-y
- Shields JP, Cohen R, Glassman JR, Whitaker K, Franks H, Bertolini I. Estimating population size and demographic characteristics of lesbian, gay, bisexual, and transgender youth in middle school. *J Adolesc Health*. 2013;52(2):248-50. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2012.06.016
- Clark TC, Lucassen MF, Bullen P, Denny SJ, Fleming TM, et al. The health and well-being of transgender high school students: results from the New Zealand adolescent health survey (Youth'12). *J Adolesc Health*. 2014;55(1):93-9. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2013.11.008
- Twist J, de Graaf NM. Gender diversity and non-binary presentations in young people attending the United Kingdom's National Gender Identity Development Service. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2019;24(2):277-290. DOI: 10.1177/1359104518804311
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition (DSM-III)*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 1980.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3rd ed., revised)*. Washington, DC; 1987.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.)*. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.) (DSM-IV), Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
- Mezhdunarodnaya statisticheskaya klassifikatsiya boleznei, travm i prichin smerti 9-peresmotra. Razdel V. Psikhicheskie rasstroistva. Adaptirovannaya dlya ispol'zovaniya v SSSR. M.; 1993. (In Russ.).
- Psikhicheskie rasstroistva i rasstroistva povedeniya: klass V MKB-10, adaptirovannyi dlya ispol'zovaniya v Rossiiskoi Federatsii. M.; 1998. (In Russ.).
- [On the issue of gender identity disorder in transsexualism and schizophrenia spectrum disorders]. *Rossiiskii psikhiatricheskii zhurnal [Russian Journal of Psychiatry]*.
- Reed GM, Drescher J, Krueger RB, Atalla E, Cochran SD, et al. Disorders related to sexuality and gender identity in the ICD-11: revising the ICD-10 classification based on current scientific evidence, best clinical practices, and human rights considerations. *World Psychiatry*. 2016;15(3):205-221. DOI: 10.1002/wps.20354. Erratum in: *World Psychiatry*. 2017;16(2):220.
- Vvedensky G.E., Matevosyan S.N. Sexual disorders in draft icd-11: methodological and clinical challenges. *Social and clinical psychiatry*. 2017;27(3):102-105 (In Russ.). eLIBRARY ID: 30025493

21. Дьяченко А.В., Бухановская О.А., Перехов А.Я., Ковалев А.И. Проблемы диагностики расстройств шизофренического спектра, протекающих с нарушениями половой идентификации. «Психиатрия – проза и поэзия». Материалы Российской научной конференции. Ростовский государственный медицинский университет, 2021:60-63. eLIBRARY ID: 46570258
22. Diamond M. Sex and Gender are Different: Sexual Identity and Gender Identity are Different. *Clinical Child Psychology and Psychiatry*. 2002;7(3):320-335. DOI: 10.1177/1359104502007003002
23. Дубовская Е.М., Мишина К.С. Особенности гендерной социализации в неполной семье. Психологические исследования. 2015;8(42):9. eLIBRARY ID: 25280678
24. Васильченко Г.С. Частная сексопатология. М.: Здоровье; 1983.
25. Бухановский А.О. Транссексуализм и сходные состояния. Ростов-на-Дону: Мини Тайп; 2016.
26. Wallien MS, Cohen-Kettenis PT. Psychosexual outcome of gender-dysphoric children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47(12):1413-23. DOI: 10.1097/CHI.0b013e31818956b9
27. Steensma TD, McGuire JK, Kreukels BP, Beekman AJ, Cohen-Kettenis PT. Factors associated with desistence and persistence of childhood gender dysphoria: a quantitative follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013;52(6):582-90. DOI: 10.1016/j.jaac.2013.03.016
28. Бухановский А.О. О клинической картине и формировании транссексуализма. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1986;86(2):270-276.
29. Кибрик Н.Д., Ягубов М.И., Шигапова В.И. Проблемы оказания помощи лицам с нарушением половой идентификации. Андрология и генитальная хирургия. 2018;19(2):96-101. DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-2-96-100
30. Старостина Е.А., Ягубов М.И. Клинико-феноменологические особенности формирования идей смены пола при расстройствах шизофренического спектра. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(3):18-23. DOI: 10.17116/jnevro202112103118
31. de Freitas LD, Léda-Rêgo G, Bezerra-Filho S, Miranda-Scippa Â. Psychiatric disorders in individuals diagnosed with gender dysphoria: A systematic review. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2020;74(2):99-104. DOI: 10.1111/pcn.12947
32. Tagliotti P. A propósito de un caso de disforia de género [About a case of gender dysphoria]. *Vertex*. 2018;XXIX(142):263-266. (In Spanish). PMID: 30785968
33. Siddqui JA, Qureshi SF, Shawosh YB, Marei WM. Gender dysphoria (transsexulism) and schizophrenia: a case report. *Indian Journal of Mental Health*. 2017;4(4):410-413.
34. Матевосян С.Н., Введенский Г.Н. Расстройства половой идентификации и аффективные расстройства. Социальная и клиническая психиатрия. 2020;30(1):77-80. eLIBRARY ID: 43105619
35. Habermeyer E, Kamps I, Kawohl W. A case of bipolar psychosis and transsexualism. *Psychopathology*. 2003;36(3):168-70. DOI: 10.1159/000071262
21. D'yachenko A.V., Bukhanovskaya O.A., Perekhov A.Ya., Kovalev A.I. Problemy diagnostiki rasstroistv shizofrenicheskogo spektra, protekayushchikh s narusheniyami polovoi identifikatsii. «Psikhiatriya – proza i poeziya». Materialy Rossiiskoi nauchnoi konferentsii. Rostovskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet. 2021:60-63. (In Russ.). eLIBRARY ID: 46570258
22. Diamond M. Sex and Gender are Different: Sexual Identity and Gender Identity are Different. *Clinical Child Psychology and Psychiatry*. 2002;7(3):320-335. DOI: 10.1177/1359104502007003002
23. Dubovskaya E.M., Mishina K.S. Features of gender socialization in an incomplete family. *Psikhologicheskie issledovaniya*. 2015;8(42):9. (In Russ.). eLIBRARY ID: 25280678
24. Vasil'chenko G.S. Chastnaya seksopatologiya. M.: Zdorov'e; 1983. (In Russ.).
25. Bukhanovskii A.O. Transseksualizm i skhodnye sostoyaniya. Rostov-na-Donu: Mini Taip; 2016. (In Russ.).
26. Wallien MS, Cohen-Kettenis PT. Psychosexual outcome of gender-dysphoric children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47(12):1413-23. DOI: 10.1097/CHI.0b013e31818956b9
27. Steensma TD, McGuire JK, Kreukels BP, Beekman AJ, Cohen-Kettenis PT. Factors associated with desistence and persistence of childhood gender dysphoria: a quantitative follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013;52(6):582-90. DOI: 10.1016/j.jaac.2013.03.016
28. Bukhanovskii A.O. O klinicheskoi kartine i formirovani transseksualizma. *Zhurnal nevropatologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 1986;86(2):270-276 (In Russ.).
29. Kibrik N.D., Yagubov M.I., Shigapova V.I. Problems of medical care in people with gender identity disorder. *Andrology and Genital Surgery*. 2018;19(2):96-100. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2018-19-2-96-100>
30. Starostina EA, Yagubov MI. Clinical and phenomenological features of the formation of gender reassignment ideas in schizophrenia spectrum disorders. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(3):18-23. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro202112103118
31. de Freitas LD, Léda-Rêgo G, Bezerra-Filho S, Miranda-Scippa Â. Psychiatric disorders in individuals diagnosed with gender dysphoria: A systematic review. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2020;74(2):99-104. DOI: 10.1111/pcn.12947
32. Tagliotti P. A propósito de un caso de disforia de género [About a case of gender dysphoria]. *Vertex*. 2018;XXIX(142):263-266. (In Spanish). PMID: 30785968
33. Siddqui JA, Qureshi SF, Shawosh YB, Marei WM. Gender dysphoria (transsexulism) and schizophrenia: a case report. *Indian Journal of Mental Health*. 2017;4(4):410-413.
34. Matevosyan S.N., Vvedenskii G.N. Gender identity disorders and affective disorders. *Social and clinical psychiatry*. 2020;30(1):77-80. (In Russ.). eLIBRARY ID: 43105619
35. Habermeyer E, Kamps I, Kawohl W. A case of bipolar psychosis and transsexualism. *Psychopathology*. 2003;36(3):168-70. DOI: 10.1159/000071262

36. Stusiński J, Lew-Starowicz M. Gender dysphoria symptoms in schizophrenia. *Psychiatr Pol.* 2018;52(6):1053-1062. DOI: 10.12740/PP/80013
37. Connolly FH, Gittleson NL. The relationship between delusions of sexual change and olfactory and gustatory hallucinations in schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 1971;119(551):443-4. DOI: 10.1192/bjp.119.551.443
38. Glidden D, Bouman WP, Jones BA, Arcelus J. Gender Dysphoria and Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review of the Literature. *Sex Med Rev.* 2016;4(1):3-14. DOI: 10.1016/j.sxmr.2015.10.003
39. Van Der Miesen AI, Hurley H, De Vries AL. Gender dysphoria and autism spectrum disorder: A narrative review. *Int Rev Psychiatry.* 2016;28(1):70-80. DOI: 10.3109/09540261.2015.1111199
40. Pasterski V, Gilligan L, Curtis R. Traits of autism spectrum disorders in adults with gender dysphoria. *Arch Sex Behav.* 2014;43(2):387-93. DOI: 10.1007/s10508-013-0154-5
41. Cooper K, Smith LGE, Russell AJ. Gender Identity in Autism: Sex Differences in Social Affiliation with Gender Groups. *J Autism Dev Disord.* 2018;48(12):3995-4006. DOI: 10.1007/s10803-018-3590-1
42. Берн Ш. Гендерная психология: законы мужского и женского поведения. Санкт-Петербург: Прайм-Еврознак; 2008.
43. Кон И.С. В поисках себя. Личность и ее самосознание. М.: Политиздат; 1984
44. Кулагина И.Ю. Возрастная психология: развитие ребенка от рождения до 17 лет: учебное пособие. 5-е изд. М.: УРАО; 1999.
45. Ичмелян М.А., Булыгина В.Г. Особенности полоролевой социализации детей дошкольного возраста: КР. М.; 2019.
46. Андреева Г.М. Социальная психология: учебник для высших учебных заведений. – 5-е издание, исправленное и дополненное. М : Аспект Пресс; 2006.
47. Курочкина И.А., Шахматова О.Н. Проблема гендерно-половой идентичности: учебное пособие. Екатеринбург: Изд-во Рос. гос. проф.-пед. ун-та; 2014.
48. Алешина Ю.Е., Волович А.С. Проблемы усвоения ролей мужчины и женщин. *Вопросы психологии.* 1991;4:74-82.
49. Соколова Е.Т. Самосознание и самооценка при аномалиях личности. М.: МГУ; 1989.
50. Алексеева Г.Н. Особенности полового самосознания у молодых женщин с транссексуализмом и половой дисфорией при заболеваниях шизофренического спектра. *Социальная и клиническая психиатрия.* 2018;28(4):106-109. eLIBRARY ID: 36693867
51. Матевосян С.Н., Введенский, Г.Е. Половая дисфория (клинико-феноменологические особенности и лечебно-реабилитационные аспекты синдрома «отвергания» пола). М.: Медицинское Информационное Агентство; 2012.
52. Малыгин В.Л., Кутукова Е.А., Искандирова А.И., Кибрик Н.Д. К проблеме самосознания у лиц с расстройством половой идентификации. *Психическое здоровье.* 2015;9(112):61-73. eLIBRARY ID: 25389281
36. Stusiński J, Lew-Starowicz M. Gender dysphoria symptoms in schizophrenia. *Psychiatr Pol.* 2018;52(6):1053-1062. DOI: 10.12740/PP/80013
37. Connolly FH, Gittleson NL. The relationship between delusions of sexual change and olfactory and gustatory hallucinations in schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 1971;119(551):443-4. DOI: 10.1192/bjp.119.551.443
38. Glidden D, Bouman WP, Jones BA, Arcelus J. Gender Dysphoria and Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review of the Literature. *Sex Med Rev.* 2016;4(1):3-14. DOI: 10.1016/j.sxmr.2015.10.003
39. VanDer Miesen AI, Hurley H, De Vries AL. Gender dysphoria and autism spectrum disorder: A narrative review. *Int Rev Psychiatry.* 2016;28(1):70-80. DOI: 10.3109/09540261.2015.1111199
40. Pasterski V, Gilligan L, Curtis R. Traits of autism spectrum disorders in adults with gender dysphoria. *Arch Sex Behav.* 2014;43(2):387-93. DOI: 10.1007/s10508-013-0154-5
41. Cooper K, Smith LGE, Russell AJ. Gender Identity in Autism: Sex Differences in Social Affiliation with Gender Groups. *J Autism Dev Disord.* 2018;48(12):3995-4006. DOI: 10.1007/s10803-018-3590-1
42. Bern Sh. Gendernaya psikhologiya: zakony muzhskogo i zhenskogo povedeniya. Sankt-Peterburg: Praim-Evroznak; 2008. (In Russ.).
43. Kon I.S. V poiskakh sebya. Lichnost' i ee samosoznanie. M.: Politizdat; 1984. (In Russ.).
44. Kulagina I.Yu. Vozrastnaya psikhologiya: razvitie rebenka ot rozhdeniya do 17 let: uchebnoe posobie . 5-e izd. M.: URAO; 1999. (In Russ.).
45. Ichnelyan M.A., Bulygina V/G. Osobennosti polorolevoi sotsializatsii detei doshkol'nogo vozrasta: KR. M.; 2019. (In Russ.).
46. Andreeva G.M. Sotsial'naya psikhologiya: uchebnik dlya vysshikh uchebnykh zavedenii. – 5-e izdanie, ispravlennoe i dopolnennoe. M : Aspekt Press; 2006. (In Russ.).
47. Kurochkina I.A., Shakhmatova O.N. Problema gendernopolovoi identichnosti: uchebnoe posobie. Ekaterinburg: Izd-vo Ros. gos. prof.-ped. un-ta; 2014. (In Russ.).
48. Aleshina Yu.E., Volovich A.S. Problemy usvoeniya rolei muzhchiny i zhenshchin. *Voprosy psikhologii.* 1991;4:74-82. (In Russ.).
49. Sokolova E.T. Samosoznanie i samoootsenka pri anomal'yakh lichnosti. M.: MGU; 1989. (In Russ.).
50. Alexeyeva G.N. Gender self-awareness in young women with transsexualism and gender dysphoria, and schizophrenia spectrum disorders. *Social and clinical psychiatry.* 2018;28(4):106-109. eLIBRARY ID: 36693867 (In Russ.).
51. Matevosyan S.N., Vvedenskii, G.E. Polovaya disforiya (kliniko-fenomenologicheskie osobennosti i lechebno-reabilitatsionnye aspekty sindroma «otverganiya» pola). M.: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo; 2012. (In Russ.).
52. Malygin V.L., Kutukova E.A., Iskandirova A.I., Kibrik N.D. On the problem of consciousness in individuals with gender identity disorder. *Psikhicheskoe zdorov'e.* 2015;9(112):61-73. (In Russ.). eLIBRARY ID: 25389281

53. Дворянчиков Н.В., Новикова З.Д. Исследование образа «Я» у лиц с расстройствами половой идентичности как дополнительный критерий дифференциальной диагностики при экспертизе спорных половых состояний. *Психология и право*. 2016;6(4):142-154. DOI: 10.17759/psylaw.2016060413
54. Кибрик Н.Д., Введенский Г.Е., Матевосян С.Н., Ягубов М.И. Расстройства половой идентификации: вопросы клиники и тактики ведения пациентов. *Методические рекомендации*. М; 2018.
55. Всемирная Профессиональная Ассоциация по здоровью транссексуалов. Стандарты медицинской помощи транссексуалам, трансгендерам и гендерно неконформным индивидам 7-ая версия: перевод на русский язык. 2013.
56. Психиатрия: национальное руководство. Под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова, Н.Г. Незнанова, В.Я. Семке, А.С. Тиганова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
57. Лосяков А.В. Правовое регулирование смены (изменения) пола в Российской Федерации и в мировой практике. *Вестник международного юридического института*. 2019;2(69):140-148. eLIBRARY ID: 41456113
58. Meijer JH, Eekhout GM, van Vlerken RH, de Vries AL. Gender Dysphoria and Co-Existing Psychosis: Review and Four Case Examples of Successful Gender Affirmative Treatment. *LGBT Health*. 2017;4(2):106-114. DOI: 10.1089/lgbt.2016.0133
59. Попова Г.А. Становление понимания феномена расстройства половой идентификации. *Психиатрия*. 2019;17(3):51-61. DOI: 10.30629/2618-6667-2019-17-3-51-61
60. Atkinson SR, Russell D. Gender dysphoria. *Aust Fam Physician*. 2015;44(11):792-6. PMID: 26590617.
61. Smith WB, Goldhammer H, Keuroghlian AS. Affirming Gender Identity of Patients With Serious Mental Illness. *Psychiatr Serv*. 2019;70(1):65-67. DOI: 10.1176/appi.ps.201800232
62. Mueller SC, De Cuypere G, T'Sjoen G. Transgender Research in the 21st Century: A Selective Critical Review From a Neurocognitive Perspective. *Am J Psychiatry*. 2017;174(12):1155-1162. DOI: 10.1176/appi.ajp.2017.17060626
63. Heylens G, Elaut E, Kreukels BP, Paap MC, Cerwenka S, et al. Psychiatric characteristics in transsexual individuals: multicentre study in four European countries. *Br J Psychiatry*. 2014;204(2):151-6. DOI: 10.1192/bjp.bp.112.121954
64. American Psychological Association. Guidelines for psychological practice with transgender and gender nonconforming people. *Am Psychol*. 2015;70(9):832-64. DOI: 10.1037/a0039906
65. Карагаполов В.Ю. Психотерапевтическое сопровождение трансгендеров: Гендерное путешествие: сборник статей. 2016;1
66. Pachankis JE, Hatzenbuehler ML, Rendina HJ, Safren SA, Parsons JT. LGB-affirmative cognitive-behavioral therapy for young adult gay and bisexual men: A randomized controlled trial of a transdiagnostic minority stress approach. *J Consult Clin Psychol*. 2015;83(5):875-89. DOI: 10.1037/ccp0000037.
53. Novikova Z.D., Dvoryanchikov N.V. The study of self-image in individuals with disorders of gender identity as an additional criterion of differential diagnosis in the examination of disputable sexual states. *Psikhologiya i pravo = Psychology and Law*. 2016. 2016;6(4):142-154. (In Russ.). DOI: 10.17759/psylaw.2016060413
54. Kibrik N.D., Vvedenskii G.E., Matevosyan S.N., Yagubov M.I. Rasstroistva polovoi identifikatsii: voprosy kliniki i taktiki vedeniya patsientov. *Metodiche-skie rekomendatsii*. M; 2018. (In Russ.).
55. WPATH. Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender Nonconforming People [7th Version]. Available et: <https://www.wpath.org/publications/soc> Accessed on June 3, 2022. 2013. (In Russ.).
56. Dmitrieva T.B., Krasnova V.N., Neznanova N.G., eds. *Psikhiatriya: natsional'noe rukovodstvo*. M.: GEOTAR-Media; 2009. (In Russ.).
57. Losyakov A.V. Legal regulation of change of the sex in the Russian Federation and in world practice. *Vestnik mezhdunarodnogo yuridicheskogo instituta*. 2019;2(69):140-148. eLIBRARY ID: 41456113
58. Meijer JH, Eekhout GM, van Vlerken RH, de Vries AL. Gender Dysphoria and Co-Existing Psychosis: Review and Four Case Examples of Successful Gender Affirmative Treatment. *LGBT Health*. 2017;4(2):106-114. DOI: 10.1089/lgbt.2016.0133
59. Popova G.A. Formation of Understanding of the Phenomenon of Gender Identity Disorder. *Psikhiatriya*. 2019;17(3):51-61. (In Russ.) DOI: 10.30629/2618-6667-2019-17-3-51-61
60. Atkinson SR, Russell D. Gender dysphoria. *Aust Fam Physician*. 2015;44(11):792-6. PMID: 26590617.
61. Smith WB, Goldhammer H, Keuroghlian AS. Affirming Gender Identity of Patients With Serious Mental Illness. *Psychiatr Serv*. 2019;70(1):65-67. DOI: 10.1176/appi.ps.201800232
62. Mueller SC, De Cuypere G, T'Sjoen G. Transgender Research in the 21st Century: A Selective Critical Review From a Neurocognitive Perspective. *Am J Psychiatry*. 2017;174(12):1155-1162. DOI: 10.1176/appi.ajp.2017.17060626
63. Heylens G, Elaut E, Kreukels BP, Paap MC, Cerwenka S, et al. Psychiatric characteristics in transsexual individuals: multicentre study in four European countries. *Br J Psychiatry*. 2014;204(2):151-6. DOI: 10.1192/bjp.bp.112.121954
64. American Psychological Association. Guidelines for psychological practice with transgender and gender nonconforming people. *Am Psychol*. 2015;70(9):832-64. DOI: 10.1037/a0039906
65. Karagaplov V.Yu. *Psikhoterapevticheskoe soprovozhdenie transgenderov. Gendernoe puteshestvie: sbornik statei*. 2016;1
66. Pachankis JE, Hatzenbuehler ML, Rendina HJ, Safren SA, Parsons JT. LGB-affirmative cognitive-behavioral therapy for young adult gay and bisexual men: A randomized controlled trial of a transdiagnostic minority stress approach. *J Consult Clin Psychol*. 2015;83(5):875-89. DOI: 10.1037/ccp0000037.

#### Информация об авторах

**Ягубов Михаил Ибрагимович**, д. м. н., руководитель отделения сексологии отдела трансдисциплинарных исследований Московского НИИ психиатрии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В. П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия, yagubov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8266-0429>.

**Старостина Елизавета Алексеевна**, младший научный сотрудник отделения сексологии отдела трансдисциплинарных исследований Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В. П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия, e.a\_starostina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7710-2935>

**Добаева Наида Владимировна**, к. м. н., научный сотрудник отделения сексологии отдела трансдисциплинарных исследований Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В. П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия, dona19@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1350-2021>

**Ичмелян Маргарита Арамовна**, младший научный сотрудник отделения сексологии отдела трансдисциплинарных исследований Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В. П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия, margarita.ichmelyan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6601-6342>

#### Вклад авторов

М. И. Ягубов — концепция и дизайн статьи, редактирование статьи и её окончательное утверждение;

Е. А. Старостина — дизайн статьи, поиск литературных источников, анализ материала, написание раздела статьи, посвящённого клиническим проявлениям нарушений гендерной идентичности, редактирование текста статьи;

Н.В. Добаева — поиск литературных источников, анализ материала, написание раздела, посвящённого терапии пациентов с нарушениями гендерной идентичности.

М.А. Ичмелян — поиск литературных источников, анализ материала, написание раздела, посвящённого психологическим аспектам нарушений гендерной идентичности.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Mikhail I. Yagubov**, Dr. Sci. (Med.), head of the department of sexology of the section of transdisciplinary researches of the Moscow Research Institute of Psychiatry – a branch of V. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology of Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia, yagubov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8266-0429>.

**Elizaveta A. Starostina**, junior researcher of the department of sexology of the section of transdisciplinary researches of the Moscow Research Institute of Psychiatry - a branch of V. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology of Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia, e.a\_starostina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7710-2935>

**Naida V. Dobaeva**, Ph.D., researcher of the department of sexology of the section of transdisciplinary researches of the Moscow Research Institute of Psychiatry - a branch of V. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology of Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia, dona19@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1350-2021>

**Margarita A. Ichnelyan**, junior researcher of the department of sexology of the section of transdisciplinary researches of the Moscow Research Institute of Psychiatry - a branch of V. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology of Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia, margarita.ichmelyan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6601-6342>

#### Authors' contribution

M. I. Yagubov — concept and design of the article, text editing and its final approval;

E. A. Starostina — design of the article, search for literary sources, analysis of the material, writing a section of the article devoted to clinical features of gender identity disorders, text editing;

N.V. Dobaeva - search for literary sources, analysis of the material, writing a section on the treatment of patients with gender identity disorders.

M.A. Ichnelyan - search for literary sources, analysis of the material, writing a section on the psychological aspects of gender identity disorders.

#### Conflict of interests

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 19.05.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 27.06.2022

Принята к публикации / Accepted: 27.06.2022

Оригинальное исследование  
УДК: 616.89:004]-092  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-32-35>

## Феноменология идей смены пола у больных шизотипическим расстройством

Г. Е. Введенский

Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского, Москва, Россия  
Автор, ответственный за переписку: Георгий Евгеньевич Введенский, [vvedenski.g@serbsky.ru](mailto:vvedenski.g@serbsky.ru)

**Аннотация.** Цель: проведение психопатологического анализа идей смены пола и описание состояния сексуальной сферы у больных шизотипическим расстройством. **Материалы и методы:** обследовано 38 больных, обратившихся с запросом на смену паспортного пола, которым был установлен диагноз шизотипического расстройства, из них 27 женщин, 9 мужчин. Методы — клинико-психопатологический, сексологический. Для оценки сексуальной сферы и выявления мотивации смены пола и планов на будущее применялась специально разработанная анкета. **Результаты:** выделены варианты идей смены пола, такие как навязчивый, фиксированный, доминирующий, сверхценный, бредовый, описаны их особенности, специфичные для шизотипического расстройства. Для каждого варианта описаны разной степени выраженности нарушения критичности и особенности сексуального поведения. Анализ особенностей сексуальной сферы изученных групп показал преобладание задержек психосексуального развития и связанной с ней дезактуализацией этой сферы. Для характеристики способности к адекватной оценке своего состояния необходима оценка критичности как варианта дееспособности, нуждается в разработке вопрос ее методологии. **Выводы:** выделенные варианты различаются по степени нарушения критичности, что следует учитывать при решении вопроса о смене паспортного пола.

**Ключевые слова:** шизотипическое расстройство, гендерная дисфория

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Введенский Г. Е. Феноменология идей смены пола у больных шизотипическим расстройством. *Медицинский вестник Юга России.* 2022;13(3):32-35. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-32-35

## Phenomenology of ideas of gender change in patients with schizotypic disorder

G. E. Vvedensky

V.P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia  
Corresponding author: George E. Vvedensky, [vvedenski.g@serbsky.ru](mailto:vvedenski.g@serbsky.ru)

**Abstract. Objective:** a psychopathological analysis of the ideas of sex change and a description of the state of the sexual sphere in patients with schizotypal disorder. **Materials and methods:** we examined 38 patients who applied with a request to change their passport sex and were diagnosed with schizotypal disorder, 27 of them were women, 9 were men. Methods: clinical-psychopathological, sexological. To assess the sexual sphere and identify the motivation for changing sex and plans for the future a specially designed questionnaire was used. **Results:** variants of the ideas of gender reassignment were identified: obsessive, fixed, dominant, overvalued, delusional, their features specific to schizotypal disorder were described. For each variant, varying degrees of severity of violations of criticality and features of sexual behavior are described. An analysis of the characteristics of the sexual sphere of the studied groups showed the predominance of delays in psychosexual development and the associated deactualization of this sphere. In order to characterize the ability to adequately assess one's state, it is necessary to assess criticality as a variant of capacity, the issue of its methodology needs to be developed. **Conclusions:** the selected options differ in the degree of violation of criticality, which should be taken into account when deciding whether to change the passport gender.

**Keywords:** schizotypal disorder, gender dysphoria

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Vvedensky G. E. Phenomenology of ideas of gender change in patients with schizotypic disorder. *Medical Herald of the South of Russia.* 2022;13(3):32-35. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-32-35

### Введение

Существующие определения половой дисфории в МКБ-10 (трансгендеризм) и МКБ-11 (половое несоответствие) включают в себя стремление принадлежать или приобрести признаки другого пола.

Однако это стремление может быть рассмотрено как отдельный феномен, самостоятельно приобретающий разное психопатологическое насыщение. В DSM-5 сделано замечание о том, что идеи смены пола не должны расцениваться как проявление бредовых расстройств.

Многолетний опыт работы с больными показывает, что в некоторых случаях существующая половая дисфория не приводит к идеям смены пола и стремление к смене пола необязательно связано с выраженностью половой дисфории, а имеет собственную динамику.

В литературе существуют указания на шизотипические расстройства у взрослых, которые в подростковом возрасте обращались по поводу расстройств сексуальной и гендерной идентичности и сосуществование половой дисфории и шизоидной личности [1], описаны некоторые механизмы половой дисфории у таких больных [2], отмечались трудности диагностики таких состояний [3], однако работы, освещающие идеи смены пола в плане психопатологического анализа, нам обнаружить не удалось.

#### Материалы и методы

Обследовано 38 больных (27 женщин, 9 мужчин) с шизотипическим расстройством (F21 по МКБ-10), обратившихся с запросом о смене пола за период с 2015–2021 гг. Средний возраст — 23,8 лет. Из выборки были исключены 13 женщин, психическое состояние которых не позволяло дать однозначную психопатологическую квалификацию вариантов идей смены пола. Методы — клинично-психопатологический, сексологический. Для оценки сексуальной сферы и выявления мотивации смены пола и планов на будущее применялась специально разработанная анкета.

#### Результаты

У 2-х больных (1 женщина, 1 мужчина) идеи смены пола носили навязчивый характер, сопровождалась борьбой и выработкой стратегий совладания с сохранением критики к ним. Они характеризовались насильственностью возникновения, чуждостью содержания, наличием сопротивления, стойкостью и резистентностью навязчивости к аутокоррекции, сопровождалась эмоциональной реакцией в виде тягостного чувства на факт возникновения и проявления феномена навязчивости [4]. В этих случаях, находясь в тревожно-депрессивных состояниях, больные обращались не за лечением, а за советом о том, что им делать в такой ситуации. Такие больные соглашались на лечение, которое приводило к дезактуализации подобных идей, они не сказывались впрямую на поведении больного. В сексуальном анамнезе отмечались задержка психосексуального развития, без полоролевых нарушений, избегание сексуальных контактов.

В 4-х случаях (1 мужчина, 3 женщины) можно было говорить о фиксированных идеях [5], для которых характерен «застывший кусочек логики», который указывает на область, в которой человек не воспринимает (есть определённая застенчивость), то есть человек не осознает, что выбрал данные идеи, которыми руководствуется в различных жизненных ситуациях, идеи, которые человек считает истиной, не задумываясь об этом, и никогда их не проверяет и принимает их неосознанно. Для таких больных оказалось присущим сохранность формальной критики не к самим идеям, а к возможным последствиям её реализации для своего состояния и положения в обществе. Такие лица склонны

были откладывать на будущее смену пола, соглашались на предложение длительного наблюдения у врача с целью уточнения диагноза. Они одевались и говорили о себе соответственно паспортному полу, в ответ на вопрос врача о причине этого сообщали, что отложили особенности своего поведения на период после смены паспортного пола. Характерные нарушения мышления в виде резонёрства и паралогичности усиливались или вообще выявлялись только при описании переживаний, связанных с ощущением половой принадлежности. Такие лица отказывались от лечения, внешне соглашаясь с врачом с преждевременностью реализации стремления к смене паспортного пола. Критически оценивали влияние внешних обстоятельств на решение вопроса о смене паспортного пола, высказывали озабоченность побочными действиями гормонов, откладывали на потом решение о хирургической коррекции. Они обнаруживали признаки задержки психосексуального развития, слабо выраженное половое влечение, которое реализовывалось в основном через мастурбацию (2 случая), или были вообще асексуальны, также откладывая начало половой жизни на период после смены паспортного пола.

В 6-ти случаях (3 мужчины, 2 женщины) можно было говорить о доминирующих идеях, которые «периодически принимали главенствующее значение в сознании человека; сопровождалась положительным эмоциональным зарядом; подчинялись воле носителя данных идей, ограничивались содержанием пережитого, поддавались аутокоррекции, сохранялась критическая оценка идей» [4]. У таких лиц отмечались выраженные аутохтонные колебания аффективного фона, в гипоманиакальных состояниях они активно посещали врача, требуя обследования для смены паспортного пола, такие состояния длились до 1–2-х месяцев, после чего больные исчезали из поля зрения врача на период до 1,5–2-х лет, после чего вновь объявлялись в аналогичном состоянии. При объяснении своего долгого отсутствия ссылались на внешние обстоятельства. В отличие от определения М. И. Рыбальского у больных шизотипическим расстройством критика к переживаниям носила формальный характер, что проявлялось во внешнем согласии со словами врача о необходимом обследовании и наблюдении в течение определённого периода времени при сохранении убеждённости в необходимости смены паспортного пола. Способность управлять своими переживаниями возникала лишь на фоне нормального аффекта, о чём можно было судить по рассказам больного о самочувствии в периоды ремиссии. У 1 женщины, наоборот, обращения к врачу совпадали с периодами субдепрессии с тревогой. У больных речевое поведение и одежда соответствовали паспортному полу за исключением одного мужчины, который в гипомании одевал женскую одежду и говорил о себе в женском роде, в ремиссии одевался, как мужчина, соответственно изменялись родовые окончания в речи. В доказательство своей принадлежности к другому полу ими приводились аргументы типа личностных и поведенческих особенностей. В анамнезе больных в 3-х случаях обнаруживалась задержка психосексуального развития, в сексуальных контактах у мужчин бисексуальные

тенденции, у женщин — гомосексуальные. У 1-го мужчины выявлена аутогинефилия, соответствующие фантазии поддерживали его желание смены пола.

В 9-ти случаях (2 мужчины, 3 женщины) можно было говорить о сверхценных идеях смены пола. «Сверхценные идеи возникают в связи с реальными фактами и событиями; тесно связаны с убеждениями, фиксированы на желаниях, основываются на заблуждениях, оформляются в виде понятных представлений, идеи признаются своими (без чувства чуждости) при их безусловной осмысленности; характеризуются ярким аффективным сопровождением с гиперболизацией внутренних переживаний, лишены паралогичных построений; влияют на побуждения и действия подэкспертных, имеется возможность разубеждения» [4]. У обследованных этой группы в отличие от цитируемого определения отсутствовало яркое аффективное сопровождение ввиду общего снижения эмоциональности, гиперболизации подвергались прежде всего действительно выявляемые полоролевые нарушения и гомосексуальная ориентация, возможность самокоррекции или коррекции со стороны врача была ограничена, больные стенично добивались немедленного решения вопроса, а при отказе обращались в другие частные клиники. В отличие от предыдущей группы в ответ на вопрос врача, чем они могут доказать свою принадлежность к противоположному полу, больные заявляли, что раз они так считают, то это не нуждается в доказательствах. При этом присутствовало, хотя и ограниченное, осознание проблем, связанных со сменой паспортного пола для себя и окружающих. На вопрос врача, какие их жизненные проблемы не может решить смена пола, больные приводили свои личностные особенности или внешние обстоятельства, однако часто считая их второстепенными. На вопрос, что они ждут от гормонотерапии или хирургической коррекции пола, указывали на ожидание улучшения способности к общению с другими людьми. Ими частично осознавались проблемы побочного действия гормонов, влияния их на сексуальную сферу, женщины с опытом гомосексуальных контактов предпочитали ограничиться удалением грудных желез, мужчины настроены были на полную хирургическую коррекцию, декларируя возможность полного отказа от сексуальных контактов, даже если они имели место ранее. У всех мужчин выявлялись признаки задержки психосексуального развития. В 2-х случаях (мужчины) больные самостоятельно без назначения врача начали гормонотерапию. У женщин обнаруживалась эгодистоническая форма гомосексуальной ориентации, у одной — садистические тенденции на фоне преждевременного психосексуального развития, что находило выражение в одежде, близкой к мужской, в то время как остальные одевались в «бесполоую одежду».

У 4-х больных (1 мужчина, 3 женщины) можно было говорить о бредовом характере идей смены пола. У них отсутствовала критика к возможным последствиям для себя и окружающих, они утверждали, что у них нет проблем, которые не решила бы смена пола, строили далекие от реальности планы жизни после смены паспортного пола. Охваченность переживаниями блокировала коррекцию со стороны врача и самокоррекцию. Они планировали гормонотерапию, ожидая от нее «полной» трансформации внешности,

хирургическую коррекцию «в полном объеме». В 2-х случаях (женщины) удалось проследить механизм по типу «озарения» в пубертате, когда мысли о смене пола возникали на высоте депрессивного состояния, что приводило к облегчению аффекта и «жизнь наполнялась новым смыслом». Это «озарение» было связано с первым знакомством с литературой о трансгендерах или личных контактах с таковыми. Вовлечённость в такое сообщество явно облегчало состояние больных: они отмечали, что в такой среде обращение к ним в желательном поле способствовало улучшению психического состояния. Среди них две женщины причисляли себя к «бигендерам», одна — к «агендеру». В анамнезе со слов больных выявлялись полоролевые нарушения, которые, однако, не подтверждались данными объективного анамнеза.

Последний феномен наблюдался также у 3-х больных (2 женщины, 1 мужчина), не входящих в представленные выше группы. При описании переживаний, связанных с половой принадлежностью и психосексуальном развитии, они пользовались трафаретными, штампованными фразами типа «гендерно-нейтральных игр» при неумении объяснить их сущность. Весь анамнез внешне повторял литературные описания транссексуализма, которые не подтверждались объективными данными. Причину этого расхождения больные убедительно объяснить не могли, демонстрируя разногласие с родителями и даже обвиняя их в негативном к ним отношении. Внешне больные одевались по типу «интерсекс», говорили о себе, избегая родовых окончаний или чередуя мужской и женский род. Двое женщин из этой группы пожаловались на то, что им трудно изображать жесты и мимику мужчин, что говорило о том, что они делают это осознанно. Закрытость больных, недоступность анализа их переживаний не позволяют однозначно психопатологически квалифицировать их состояние, хотя отчётливо прослеживается связь идей смены пола как с внешними факторами (сюжеты в интернете, вход в сообщество трансгендеров), так и с особенностями психического состояния на момент воздействия. Обращал на себя внимание выраженный психический инфантилизм, облегчающий внушаемость. Автору представляется близкой квалификация таких состояний как «сверхценных идей», возникших по механизму индукции.

### Обсуждение

Изложенный в работе подход является заведомым упрощением, поскольку автор не рассматривает механизмы половой дисфории в изученных группах больных. Следует отметить, что при всей его дискуссионности он позволяет высветить главную, с точки зрения автора, проблему для таких больных, а именно нарушения критики к собственным переживаниям и поведению, что ставит под сомнение их способность адекватной оценки ситуации смены пола и прогноза её последствий. Анализ особенностей сексуальной сферы изученных групп показал преобладание задержек психосексуального развития и связанной с ней дезактуализацией сексуальной сферы. Малое число больных в группах не позволяет выявить какие-либо значимые связи между поведением больных и феноменами идей смены пола, что диктует необходимость дальнейших исследований.

### Заклучение

Автор разделяет мнение А. Я. Перехова [6] о том, что данная способность должна оцениваться как вид дееспособности независимо от нозологической природы заболевания, а ранее существовавшие представления о противопоказаниях к смене паспортного пола при психических расстройствах шизофренического круга нуждаются в пересмотре. Необходимо также создание новой методологии психологического исследования таких больных для более чёткого представления об уровнях нарушения критичности.

### Этический аспект

Исследование проводилось в полном соответствии с Федеральным законом от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ (ред.

от 28 декабря 2013 г., с изм. от 4 июня 2014 г.) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Законом Российской Федерации от 2 июля 1992 г. № 3185-1 (ред. от 28 декабря 2013 г., с изм. от 4 июня 2014 г.) «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при её оказании», также в соответствии с Международной конференцией по гармонизации, другими требованиями законодательства Российской Федерации и стран, принимавших участие в исследовании, согласуется с принципами, заложенными Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) и приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 сентября 2005 г. № 232-ст «Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика Good Clinical Practice (GCP) ГОСТ Р 52379-2005»».

### ЛИТЕРАТУРА

1. Stusiński J, Lew-Starowicz M. Gender identity in schizophrenia. *Psychiatr Pol.* 2018;52(6):1041-1052. DOI: 10.12740/PP/80958
2. Старостина Е.А., Ягубов М.И. Клинико-феноменологические особенности нарушения половой идентичности при расстройствах шизофренического спектра. *XVII Съезд психиатров России совместно с международным Конгрессом Всемирной психиатрической ассоциации (WPA). Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению*, 15-18 мая 2021, Санкт-Петербург. Сборник тезисов. С. 2006-2007.
3. Дьяченко А.В., Перехов А.Я., Солдаткин В.А., Бухановская О.А., Проблемы диагностики расстройств шизофренического спектра, протекающих с «симптоматическими» нарушениями половой идентичности. *XVII Съезд психиатров России совместно с международным Конгрессом Всемирной психиатрической ассоциации (WPA). Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению*, 15-18 мая 2021, Санкт-Петербург. Сборник тезисов. С. 1982-1983.
4. Рыбальский М.И. *Бред*. М., 1993.
5. Флемминг Ф. *Преобразующие диалоги*. М., 1997
6. Перехов А.Я. Трансгендерность и психиатрия. *XVII Съезд психиатров России совместно с международным Конгрессом Всемирной психиатрической ассоциации (WPA). Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению*, 15-18 мая 2021, Санкт-Петербург. Сборник тезисов. С. 2002-2003.

### Информация об авторе

**Введенский Георгий Евгеньевич**, д.м.н., проф., главный научный сотрудник лаборатории судебной сексологии, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В. П. Сербского, Москва, Россия, vvedenski.g@serbsky.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6255-4426>

### REFERENCES

1. Stusiński J, Lew-Starowicz M. Gender identity in schizophrenia. *Psychiatr Pol.* 2018;52(6):1041-1052. DOI: 10.12740/PP/80958
2. Starostina Ye.A., Yagubov M.I. Kliniko-fenomenologicheskiye osobennosti narusheniya polovoy identichnosti pri zabolevaniyakh shizofrenicheskogo proiskhozhdeniya. *XVII S'yезд psikhiatrov Rossii sovместno s Kongressom Vsemirnoy psikhiatricheskoy assotsiatsii (WPA). Interdistitsiplinarnyy podkhod k komorbidnosti zabolevaniy zabolevaniy na puti k integrativnomu obrashcheniyu*, 15-18 May 2021, Sankt-Peterburg. Sbornik tezisov. (In Russ) P. 2006-2007.
3. D'yachenko A.V., Perekhov A.YA., Soldatkin V.A., Bukhanovskaya O.A., Problemy diagnostiki rasstroystv shizofrenicheskogo zabolevaniya, protekayushchikh s «simptomaticheskimi» RSMD narusheniyami polovoy identichnosti. *XVII S'yезд psikhiatrov Rossii sovместno s kongressom Vsemirnoy psikhiatricheskoy assotsiatsii (WPA). Interdistitsiplinarnyy podkhod k komorbidnosti zabolevaniy zabolevaniy na puti k integrativnomu obrashcheniyu*, 15-18 May 2021, Sankt-Peterburg. Sbornik tezisov. (In Russ). P. 1982-1983
4. Rybal'skiy M.I. *Bred*. Moscow, 1993. (In Russ)
5. Flemming F. *Preobrazuyushchiye dialogi*. Moscow, 1997. (In Russ)
6. Perekhov A.YA. Transgendernost' i psikhiatriya. *XVII S'yезд psikhiatrov Rossii sovместno s Kongressom Vsemirnoy psikhiatricheskoy assotsiatsii (WPA). Interdistitsiplinarnyy podkhod k komorbidnosti zabolevaniy zabolevaniy na puti k integrativnomu obrashcheniyu*, 15-18 May 2021, Sankt-Peterburg. Sbornik tezisov. P. 2002-2003. (In Russ)

### Information about the author

**George E. Vvedensky**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of Laboratory of forensic sexology V.P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia, vvedenski.g@serbsky.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6255-4426>

Поступила в редакцию / Received: 14.05.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 20.05.2022

Принята к публикации / Accepted: 20.05.2022

Оригинальное исследование

УДК: 616.89:004]-092

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-36-49>

## Особенности самосознания у лиц с расстройством половой идентификации

В. Л. Малыгин<sup>1</sup>, Е. А. Кутукова<sup>2</sup>, А. С. Искандирова<sup>1</sup>, Е. Е. Пахтусова<sup>1</sup>, Ю. А. Меркурьева<sup>1</sup>,  
Я. В. Малыгин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Москва, Россия

<sup>2</sup>Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н. А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

**Автор, ответственный за переписку:** Владимир Леонидович Малыгин, [malygin@yandex.ru](mailto:malygin@yandex.ru)

**Аннотация. Цель:** изучение сформированных образов полового самосознания у лиц, обратившихся за разрешением смены пола. **Материалы и методы:** обследовано 80 человек, 40 из которых обратились за разрешением смены пола (20 человек мужского и 20 человек женского биологического пола). Группа сравнения — 20 мужчин и 20 женщин, чья гендерная идентичность совпадает с биологическим полом. Методики — тест BSRI (Bem Sex-Role Inventory) Сандры Бэм, опросник самоотношения Столина В.В., опросник Кустовой О.Л. **Результаты:** установлено, что у группы транссексуалов с женским биологическим полом четко разграничены образы мужчины и женщины, образ Я ближе к желаемому образу мужчины, в то время как образ женщины менее достижим. Группа транссексуалов мужского биологического пола ближе к образу «Идеального мужчины», чем к образу «Идеальной женщины». Выявлены ключевые черты, которые соответствуют их самоопределению себя как женщины, — пассивность, зависимость от других, компромиссность, доверчивость. Согласно представлению всех четырех групп, «Идеальная женщина» счастливее, чем «Идеальный мужчина». У группы транссексуалов мужского биологического пола не обнаружено различий с показателями условно здоровых групп обоих полов по параметру «Любовь к детям» в отличие от группы транссексуалов женского биологического пола. Транссексуалы мужского биологического пола ищут кардинально новый способ для удовлетворения своих потребностей без осуждения со стороны социума. **Выводы:** показатели самоотношения в группах сравнения выше, чем у групп лиц, стремящихся к смене пола.

**Ключевые слова:** гендерная идентификация, смена пола, транссексуализм, образ «Идеальной женщины», образ «Идеального мужчины»

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Малыгин В. Л., Кутукова Е. А., Искандирова А. С., Пахтусова Е. Е., Меркурьева Ю. А., Малыгин Я. В. Особенности самосознания у лиц с расстройством половой идентификации. *Медицинский вестник Юга России.* 2022;13(3):36-49. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-36-49

## Self-consciousness features of persons with gender identity disorder

V. L. Malygin<sup>1</sup>, E. A. Kutukova<sup>2</sup>, A. S. Iskandirova<sup>1</sup>, E. E. Pahtusova<sup>1</sup>, Y. A. Merkurieva<sup>1</sup>, Y. V. Malygin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

<sup>2</sup> N. A. Alexeev Psychiatric Hospital no. 1, Moscow, Russia

**Corresponding author:** Vladimir L. Malygin, [malyginvl@yandex.ru](mailto:malyginvl@yandex.ru)

**Abstract. Purpose:** to study the formed images of sexual self-consciousness in persons who applied for permission to change their sex. **Materials and methods:** 80 people were examined, 40 of whom applied for permission to change their sex (20 people male and 20 people of the female biological sex). The comparison group — 20 men and 20 women, whose gender identity coincides with the biological sex. Methods — Sandra Bem's BSRI (Bem Sex-Role Inventory) test, V. V. Stolin's self-attitude questionnaire, O. L. Kustovoi's questionnaire. **Results:** it has been established that in the group of transsexuals with a female biological sex, images of a man and a woman are clearly distinguished, the self-image is closer to the desired image of a man, while the image of a woman is less achievable. The group of male transsexuals is closer to the image of the "Ideal Man" than to the image of the "Ideal Woman". The key features that correspond to their self-determination as women are revealed: passivity, dependence on others, compromise, gullibility. According to the self-perception of all 4 groups, the "Ideal Woman" is happier than the "Ideal Man". In the transsexuals' group of male biological sex, were found no differences with the indicators of conditionally healthy groups of both sexes in the parameter "Love for children", in contrast to the group of female transsexuals of the biological sex. Male transsexuals are looking for a radically new way to meet their needs without judgment from society. **Summary:** the indicators of self-relationship in the comparison groups are higher than in the groups of persons striving for a sex change.

**Keywords:** gender identification, gender reassignment, transsexualism, the image of the “Ideal Woman”, the image of the “Ideal Man”

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Malygin V. L., Kutukova E. A., Iskandirova A. S., Pahtusova E. E., Merkurieva Y. A., Malygin Y. V. Self-consciousness features of persons with gender identity disorder. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):36-49. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-36-49

### Введение

Согласно статистике на 2020 г., около 46% сообщества, состоящего из лесбиянок, геев и бисексуалов, не раскрывают свою сексуальную ориентацию медицинским работникам, а 18% трансгендерных пациентов избегают обращаться за медицинской помощью, опасаясь социального отторжения перехода [1]. При этом не менее 1/100 населения Великобритании идентифицирует себя как трансгендер [2]. Необходимо отметить, что принятие обществом гендерной идентичности усиливает субъективное ощущение благополучия и повышает самооценку [3].

При развитии ребенка на разных стадиях взросления возможны изменения гендерной идентичности, её вариативность [4]. Формирование гендерной идентичности происходит на стыке биологического пола, воспитания и культурной среды [5]. Мужественность и женственность постепенно формируются во внутреннюю структуру (личностную), учитывая внешнюю (социальную) [6]. Сформированная половая роль включает в себя способы поведения в межличностных отношениях в зависимости от статуса в обществе, которому соответствуют определённые нормы, предписания и ожидания. Это система социальных стандартов и стереотипов, которым человек должен соответствовать, чтобы его признали представителем мужского или женского пола [7]. Причисление человека к группе определённого биологического пола затрагивает многие аспекты повседневной жизни человека. Например, убеждения и поведение, связанные со здоровьем, имеют гендерные различия. В исследовании W. H. Courtena отмечается, что концепция мужественности в сфере здоровья не предполагает профилактическое обращение за помощью к врачу, что увеличивает риски для здоровья мужчин [8]. Таким образом, сформированные гендерные концепции через мотивационные и саморегулирующие механизмы могут моделировать гендерное поведение [9]. Вследствие этого конструкции мужественности и женственности могут восприниматься как ограничения, соответствующие стереотипам. Эти конструкты демонстрируют разные убеждения, свойственные определённой культуре, часто преувеличивающие существующие различия [4]. Биологический пол может рассматриваться трансгендерами как ярлык, причина осуждения определённого поведения, не соответствующего социальным нормам [10]. Следует отметить «размытые» половых ролей в современном мире, где стало уже не таким четким традиционное разделение труда и материального статуса между полами. Возможности репродуктивной медицины сделали гораздо шире выбор гендерного выражения [3]. Постепенно наши представления о мужском и женском становятся более неопределёнными, хотя раньше они были четко разграничены. Например, по умолчанию считалось, что мужественности присущи действие и сила, женственности — пассивность

и слабость. При восприятии информации и коммуникации мы всё ещё пользуемся фильтрами «мужское» и «женское». Более «мужественное» лицо воспринимается участниками исследования как более холодное и компетентное, чем лицо с «женственными» чертами. Участники исследования M. Walker, M. Wänke в большинстве случаев меняли описание впечатления, произведённого атипичным, с андрогинными чертами лицом человека, когда узнавали его пол [11].

Многие исследования отмечали, что в основе транссексуализма лежит проблема бинарности выбора. Дисстресс между переживаемым и желаемым полом вызван не только несоответствием анатомических признаков, но и привилегиями, возможностями приобретаемого, сознательно выбранного пола, которые ощущаются как недоступные при актуальном биологическом поле [1]. У лиц с транссексуализмом фемининные и маскулинные образы полярны в системе ценностей. Качества, соответствующие желательному полу, они часто оценивают выше, чем качества, соответствующие биологическому полу [12]. Желание выглядеть, как представитель определённого пола, указывают на то, что социальные структуры воспринимаются как более сильные конструкты, чем личностные [13].

Цель исследования — сравнительное изучение сформированных образов полового самосознания у лиц, обратившихся к специалистам за разрешением смены пола.

### Материалы и методы

В исследовании приняли участие 80 человек, средний возраст участников —  $22,25 \pm 3,8$  года. Группы транссексуалов были обследованы на базе ФГБУ «Московский НИИ психиатрии» Минздрава России, отделение сексопатологии, а также в частном порядке. В соответствии с целью исследования выборка была распределена на четыре группы по 20 человек: группа транссексуалов — биологических женщин (первая группа, ЖТС), группа биологических женщин, чья гендерная идентичность совпадает с биологическим полом (вторая группа, Ж), группа транссексуалов — биологических мужчин (третья группа, МТС), группа биологических мужчин, чья гендерная идентичность совпадает с биологическим полом (четвёртая группа, М). При формировании групп исследования учитывалась первичность сформированности гендерной дисфории, а не последствие ухудшения психического состояния. Обработка результатов проводилась при помощи программ Statistica 8.0, Microsoft Office Excel. Для анализа результатов использован U-критерий Манна-Уитни.

Использованы следующие методики: тест половых ролей (BSRI (Bem Sex-Role Inventory) Сандры Бэм (1974 г., адаптирован Клециной И. С. в 2003 г.) [7], опросник самоотношения Столина В. В. (разработан Столиным В. В.

и Пантелеевым С. Р. в 1985 г. [14,15], опросник Кустовой О. Л, основанный на методе личностного семантического дифференциала (1998 г.) [7].

### Результаты

Половые роли исследовались с помощью опросника половых ролей С. Бэм.

Данные результаты получены путём высчитывания коэффициента IS, который высчитывается по формуле, учитывающей только выбранные мужские и женские черты. Как видно из таблицы 1, группы II и IV условно здоровых женщин и мужчин демонстрируют большее количество андрогинных (смешанных) ролей, чем группы лиц с транссексуализмом. Каждая группа, помимо андрогинных ролей, содержит роли, соответствующие своему

психологическому полу. И только в группе II условно здоровых женщин есть представитель роли, не соответствующей своей психологической принадлежности, которая должна совпадать с биологическим полом.

### Образы полового самосознания

Как видно из таблицы 2, собирательный образ «идеальной женщины» группы I (ЖТС) оказался красивее, умнее, свободнее, чем «идеальная женщина» в представлении группы II (Ж). Характерно, что любовь к детям не является такой же значимой характеризующей чертой для образа «идеальной женщины» группы I, как для образа группы II.

Полученные данные (табл. 3) показали, что значимая разница обнаружена по таким характеристикам,

Таблица / Table 1

Распределение половых ролей в группах испытуемых  
*Gender roles distribution in groups of subjects*

Виды ролей <i>Roles types</i>	I группа (ЖТС) <i>I group (FTS)</i> n=20	II группа (Ж) <i>II group (F)</i> n=20	III группа (МТС) <i>III group (MTS)</i> n=20	IV группа (М) <i>IV group (M)</i> n=20
Фемининность <i>Femininity</i>	0	3	7	0
Маскулинность <i>Masculinity</i>	5	1	0	4
Андрогинность <i>Androgyny</i>	15	16	13	16

Таблица / Table 2

Образ «идеальной женщины» группы I (ЖТС) и группы II (Ж),  
по данным методики семантического дифференциала Кустовой О. Л.  
*The image of the «ideal woman» of group I (FTS) and group II (F) according to the method  
of semantic differential Kustova O. L.*

Характеристика <i>Feature</i>	Группа I <i>Group I</i> n=20 SD±	Группа II <i>Group II</i> n=20 SD±	p
Некрасивая / красивая <i>Not beautiful / beautiful</i>	93,5±9,3	79,0±24,6	0,019*
Глупая / умная <i>Stupid / smart</i>	91,0±12,5	76,5±29,2	0,049*
Скованная / свободная <i>Closed / free</i>	80,5±21,3	60,0±26,1	0,01*
Не любит / любит детей <i>Doesn't like children / likes children</i>	71,0±29,7	90,0±13,3	0,012*

Примечание: \*p<0,05.

Note: \*p<0,05.

как «аналитическое/образное мышление» и «любовь к детям». Таким образом, «идеальный мужчина» первой группы (ЖТС) должен в большей степени обладать образным мышлением, нежели этот образ второй группы (Ж) и в меньшей степени любить детей.

Статистически значимые различия между образом Я группы 2 (Ж) и их представлением «идеальной женщины» (табл. 4) обнаружены по следующим параметрам: «красота», «заработок», «умение готовить». Женщины группы 2 (Ж) считают, что это те параметры, по которым они не достигли уровня «Идеальной женщины».

В ходе проведённого исследования выявлено самое большое количество значимых различий между сформированным «идеальным» полоролевым образом и

образом, описывающим самовосприятие (табл. 5). Обращает на себя внимание тот факт, что группа I (ЖТС) наделяет образ «идеальной женщины» ярко выраженными характеристиками, воспринимаемыми социумом как фемининные (располагающая к себе, красивая, обаятельная, привлекательная в общении, доверчивая).

Полученные данные (табл. 6) показывают, что расхождение между самовосприятием и «идеальным» образом полоролевой модели, которой они стремятся соответствовать, меньше. Образ Я группы транссексуалов-биологических женщин больше соответствует образу «идеального мужчины», чем «идеальной женщины», однако воспринимается ими более труднодостижимым, чем «идеальный» образ женской группы сравнения.

Таблица / Table 3

Образ «идеального мужчины» группы I (ЖТС) и группы II (Ж),  
по данным методики семантического дифференциала Кустовой О. Л.  
*The image of the "ideal man" of group I (FTS) and group II (F) according to the method  
of semantic differential Kustova O. L.*

Характеристика <i>Feature</i>	Группа I <i>Group I</i> n=20 SD±	Группа II <i>Group II</i> n=20 SD±	p
Аналитический ум /образное мышление <i>Analytical mind / visual thinking</i>	45,0±25,8	28,0±23,3	0,036*
Не любит детей / любит детей <i>Doesn't like children /likes children</i>	63,5±29,6	85,0±13,9	0,006**

**Примечание:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

**Note:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

Таблица / Table 4

Образ Я и «идеальной женщины» группы II (Ж), по данным методики семантического  
дифференциала Кустовой О. Л.  
*The self-image and image of the "ideal woman" of group II (F) according to the method  
of semantic differential Kustova O. L.*

Характеристика <i>Feature</i>	Образ Я группы II <i>Self-image of group II</i> n=20 SD±	«Идеальная женщина» группы II <i>"Ideal woman" of group II</i> n=20 SD±	p
Некрасивая / красивая <i>Not beautiful / beautiful</i>	62,5±25,1	79,0±24,7	0,043*
Мало / много зарабатывает <i>Earns little /earns much</i>	31,5±30,7	62,0±29,7	0,003*
Не умеет /умеет готовить <i>Can't cook / can cook</i>	75,0±21,4	88,5±13,9	0,023*

**Примечание:** \*p<0,05.

**Note:** \*p<0,05.

Таблица/ Table 5

**Образ Я и «идеальной женщины» группы 1 (ЖТС)  
 по данным методики семантического дифференциала Кустовой О.Л.  
 The self-image and image of the «ideal woman» of group 1 (FTS) according  
 to the method of semantic differential Kustova O.L.**

Характеристика <i>Feature</i>	Образ Я группы I <i>Self-image of group I</i> n=20 SD±	«Идеальная женщина» группы I <i>«Ideal woman» of group I</i> n=20 SD±	p
Отталкивающая / располагающая <i>Unpleasant / likeable</i>	63,0±19,8	82,0±21,2	0,006**
Некрасивая / красивая <i>Not beautiful / beautiful</i>	58,5±22,3	93,5±9,3	0,001**
Необаятельная / обаятельная <i>Unengaging / charming</i>	55,0±25,6	88,0±15,1	0,001**
Не увлекает / увлекает <i>Doesn't captivate / captivates</i>	68,5±23,2	92,5±12,1	0,001**
Не вызывает доверие / вызывает <i>Doesn't inspire confidence / inspire confidence</i>	70,0±23,2	86,0±23,2	0,015*
Глупая / умная <i>Stupid / smart</i>	81,0±15,2	91,0±12,5	0,029*
Безучастная / доброжелательная <i>Indifferent / benevolent</i>	59,0±28,6	81,0±17,1	0,005**
Неискренняя / искренняя <i>Insincere / sincere</i>	71,5±28,9	88,5±15,6	0,026*
Неуверенная / уверенная <i>Unconfident / confident</i>	62,5±26,9	84,5±22,4	0,008**
Скованная / свободная <i>Closed / free</i>	59,0±33,1	80,5±21,4	0,019*
Надеется на себя / на помощь <i>Relies on himself / relies on help</i>	26,0±23,3	41,0±21,3	0,039*
Расчётливая / непосредственная <i>Prudent / spontaneous</i>	43,0±23,9	59,0±22,2	0,034*
Чёрствая / внимательная <i>Callous / attentive</i>	50,0±22,9	68,5±22,1	0,013*
«Выражается» / не пользуется грубыми словами <i>Uses profanity / doesn't use profanity</i>	33,0±21,3	61,0±29,2	0,001**
Недоверчивая / доверчивая <i>Distrustful / trustful</i>	29,5±19,3	62,5±19,4	0,001**
Сдержанная / эмоциональная <i>Discreet / emotional</i>	43,0±25,8	61,5±21,8	0,019*
Низкий / высокий социальный статус <i>Low / high social status</i>	48,5±23,0	65,5±21,4	0,020*
Плохо / хорошо одета <i>Ill-dressed / well-dressed</i>	65,0±25,6	86,0±13,9	0,003**
Мало / много зарабатывает <i>Earns little / earns much</i>	40,5±29,9	70,5±20,9	0,001**
Несчастливая / счастливая <i>Unhappy / happy</i>	48,0±29,1	81,5±21,1	0,001**
Неорганизованная / организованная <i>Disorderly / orderly</i>	60,0±26,9	83,0±15,6	0,002**
Не умеет / умеет готовить <i>Can't cook / can cook</i>	64,0±32,2	86,5±16,6	0,008**
Сдержана / раскрепощена в сексе <i>Shy in sex/ liberated in sex</i>	66,0±31,5	85,5±20,1	0,025*

**Примечание:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

**Note:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

В представлении участников группы III (МТС) «идеальная женщина» должна быть более пассивной, обладать образным мышлением, проявлять больше сочувствия, быть более эмоциональной, непредсказуемой (табл. 7).

В представлении группы транссексуалов мужского биологического пола (табл. 8) «идеальный мужчина» более робкий, скованный, доверчивый, эмоциональный, ненадежный, чем у группы сравнения.

У мужской группы сравнения расхождения между образами Я и «идеального мужчины» различаются по 12 критериям (табл. 9). Мужчины, что «идеальный мужчина» должен быть более увлеченным, вызывать больше доверия, быть умнее, увереннее, активнее, эмоционально сдержаннее, организованнее, надежнее, спортивнее, быть более сильной личностью, иметь более высокий социальный статус, больше зарабатывать.

Таблица / Table 6

**Образ Я и «идеального мужчины» группы I (ЖТС),  
по данным методики семантического дифференциала Кустовой О. Л.  
The self-image and image of the "ideal man" of group I (FTS) according to the method  
of semantic differential Kustova O. L.**

Характеристика Feature	Образ Я группы I Self-image of group I n=20 SD±	«Идеальный мужчина» группы I «Ideal man» of group I n=20 SD±	p
Некрасивый / красивый Not beautiful / beautiful	58,5±22,3	81,0±16,2	0,001**
Необаятельный / обаятельный Unengaging / charming	55,0±25,6	76,0±19,3	0,006**
Не увлекает / увлекает Doesn't captivate / captivates	68,5±23,2	85,5±17,6	0,013*
Неуверенный / уверенный Unconfident / confident	62,5±26,9	86,0±14,6	0,001**
Робкий / смелый Timid / brave	60,5±28,2	83,5±13,1	0,002**
Скованный / свободный Closed / free	59,0±33,1	84,0±19,6	0,006**
Пассивный / активный Passive / active	68,0±29,3	84,0±17,6	0,043*
«Выражается» / не пользуется грубыми словами Uses profanity/ doesn't use profanity	33,0±21,3	48,5±25,8	0,045*
Недоверчивый / доверчивый Distrustful / trustful	29,5±19,3	45,5±20,9	0,016*
Низкий / высокий социальный статус Low / high social status	48,5±23,0	66,0±20,6	0,016*
Плохо / хорошо одет Ill-dressed / well-dressed	65,0±25,6	79,0±16,2	0,046*
Мало / много зарабатывает Earns little / earns much	40,5±29,9	67,5±18,3	0,001**
Несчастный / счастливый Unhappy / happy	48,0±29,1	75,0±23,7	0,003**
Неорганизованный / организованный Disorderly / orderly	60,0±26,9	78,5±18,9	0,016*
Сдержан / раскрепощен в сексе Shy in sex / liberated in sex	66,0±31,5	85,0±18,8	0,026*
Неспортивный / спортивный Unsportsmanlike / athletic	56,5±27,8	80,5±17,9	0,002**

**Примечание:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

**Note:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

Таблица / Table 7

Образ «идеальной женщины» группы III (МТС) и группы IV (М),  
 по данным методики семантического дифференциала Кустовой О. Л.  
*The image of the "ideal woman" of group III (MTS) and group IV (M) according  
 to the method of semantic differential Kustova O. L.*

Характеристика <i>Feature</i>	Группа III <i>Group III</i> n=20 SD±	Группа IV <i>Group IV</i> n=20 SD±	p
Пассивная / активная <i>Passive / active</i>	63,5±18,8	79,0±15,6	0,045*
Аналитический ум / образное мышление <i>Analytical mind / visual thinking</i>	71,5±17,6	48,5±14,7	0,006**
Безразличная / сочувствующая <i>Indifferent / compassionate</i>	83,5±16,0	71,5±12,7	0,023*
Сдержанная / эмоциональная <i>Discreet / emotional</i>	79,0±18,3	66,0±13,1	0,030*
Предсказуемая / непредсказуемая <i>Predictable / unpredictable</i>	71,0±20,0	50,0±8,5	0,001**

**Примечание:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

**Note:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

Таблица / Table 8

Образ «идеального мужчины» группы III (МТС) и группы IV (М),  
 по данным методики семантического дифференциала Кустовой О. Л.  
*The image of the "ideal man" of group III (MTS) and group IV (M) according  
 to the method of semantic differential Kustova O. L.*

Характеристика <i>Feature</i>	Группа III <i>Group III</i> n=20 SD±	Группа IV <i>Group IV</i> n=20 SD±	p
Робкий / смелый <i>Timid / brave</i>	71,0±19,7	86,0±14,4	0,045*
Скованный / свободный <i>Closed / free</i>	68,5±22,1	87,5±10,5	0,012*
Аналитический ум/образное мышление <i>Analytical mind / visual thinking</i>	61,0±24,2	38,5±18,1	0,017*
Недоверчивый / доверчивый <i>Distrustful / trustful</i>	60,0±22,9	43,5±10,7	0,032*
Сдержанный / эмоциональный <i>Discreet / emotional</i>	56,5±19,6	38,5±15,2	0,018*
Ненадёжный / надёжный <i>Unreliable / reliable</i>	64,0±29,9	94,0±7,9	0,002**
Не умеет / умеет готовить <i>Can't cook / can cook</i>	57,5±25,9	78,5±15,2	0,025*

**Примечание:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

**Note:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

Таблица / Table 9

Образ я и «идеального мужчины» группы IV (М), по данным  
методики семантического дифференциала Кустовой О. Л.  
*The self-image and image of the "ideal man" of group IV (M) according to the method of semantic differential Kustova O. L.*

Характеристика <i>Feature</i>	Образ Я группы IV <i>Self-image of group IV</i> n=20 SD±	«Идеальный мужчина» группы IV <i>"Ideal man" of group IV</i> n=20 SD±	p
Не увлекает / увлекает <i>Doesn't captivate / captivates</i>	71,0±10,8	86,5±11,5	0,002**
Не вызывает доверие/вызывает <i>Doesn't inspire confidence / inspire confidence</i>	80,0±11,2	94,0±6,6	0,001**
Глупый / умный <i>Stupid / smart</i>	79,0±10,8	93,5±7,7	0,001**
Неуверенный / уверенный <i>Unconfident / confident</i>	72,5±23,4	93,5±8,8	0,008**
Слабая личность / сильная <i>Weak personality / strong personality</i>	79,0±12,4	91,0±9,9	0,018*
Пассивный / активный <i>Passive / active</i>	70,0±14,1	84,0±13,1	0,018*
Сдержанный / эмоциональный <i>Discreet / emotional</i>	57,5±23,7	38,5±15,2	0,028*
Низкий / высокий социальный статус <i>Low / high social status</i>	55,0±13,8	72,5±15,4	0,007**
Мало / много зарабатывает <i>Earns little / earns much</i>	51,0±18,3	81,5±11,9	0,001**
Неорганизованный / организованный <i>Disorderly / orderly</i>	60,0±15,9	80,0±17,1	0,007**
Ненадёжный / надёжный <i>Unreliable / reliable</i>	76,5±23,1	94,0±7,9	0,021*
Неспортивный / спортивный <i>Unsportsmanlike / athletic</i>	62,5±22,6	82,5±14,8	0,017*

**Примечание:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

**Note:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

Таблица / Table 10

Образ Я и «идеального мужчины» группы III (МТС),  
по данным методики семантического дифференциала Кустовой О. Л.  
*The self-image and image of the "ideal man" of group III (MTS) according to the method of semantic differential Kustova O. L.*

Характеристика <i>Feature</i>	Образ Я группы III <i>Self-image of group III</i> n=20 SD±	«Идеальный мужчина» группы III <i>"Ideal man" of group III</i> n=20 SD±	p
Пассивный / активный <i>Passive / active</i>	53,0±24,5	73,5±18,5	0,035*
Независимый / ориентируется на других <i>Independent / look up to others</i>	43,0±16,7	23,5±19,6	0,023*
Любит соревноваться / компромисс <i>Likes to compete / compromise</i>	59,0±31,1	35,5±15,7	0,036*
Недоверчивый / доверчивый <i>Distrustful / trustful</i>	82,0±14,7	60,0±24,1	0,018*
Мало / много зарабатывает <i>Earns little / earns much</i>	29,0±23,1	70,0±17,8	0,001**
Несчастный / счастливый <i>Unhappy / happy</i>	45,5±27,3	73,5±20,1	0,012*

**Примечание:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

**Note:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

Образ Я и образ «идеального мужчины» у группы транссексуалов с мужским биологическим полом (табл. 10) статистически значимо отличается только по 6 критериям. То есть «идеальный мужчина» активнее, независимее, конкурентоспособнее, недоверчивее, больше зарабатывает и счастливее, чем образ Я этой группы.

Образ Я и образ «идеальной женщины» группы III отличается по 12 критериям (табл. 11). Чтобы достичь идеала выбранной половой идентичности, они должны быть более располагающими, красивее, обаятельнее, увлеченными, вызывающими доверие, могут рассчитывать на чью-то помощь, иметь более высокий социальный статус, широкий круг интересов, лучше

одеваться, больше зарабатывать, быть счастливее, быть непредсказуемой.

При сравнении образа «идеального мужчины» (табл. 12) группы I (МТС) и группы IV (М) обращает на себя внимание, что группа транссексуалов-биологических женщин выделяет физическую привлекательность, использование обценной лексики, безразличие, ненадёжность, измену постоянному партнеру, нелюбовь к детям при сопоставлении с группой сравнения. Это даёт возможность сформировать гипотетическую психотерапевтическую мишень о межличностных отношениях и привязанности.

Образ «идеальной женщины» группы транссексуалов мужского биологического пола (табл. 13) получился более

Таблица / Table 11

**Образ Я и «идеальной женщины» группы III (МТС),  
по данным методики семантического дифференциала Кустовой О. Л.  
The self-image and image of the “ideal woman” of group III (MTS) according  
to the method of semantic differential Kustova O. L.**

Характеристика <i>Feature</i>	Образ Я группы III <i>Self-image of group III</i> n=20 SD±	«Идеальная женщина» группы III <i>“Ideal woman” of group III</i> n=20 SD±	p
Отталкивающая / располагающая <i>Unpleasant / likeable</i>	71,0±17,5	90,0±10,0	0,005**
Некрасивая / красивая <i>Not beautiful / beautiful</i>	62,0±14,1	88,0±12,5	0,001**
Необаятельная / обаятельная <i>Unengaging / charming</i>	65,5±18,1	90,0±11,8	0,001**
Не увлекает / увлекает <i>Doesn't captivate / captivates</i>	63,0±24,1	83,0±17,9	0,039*
Не вызывает доверие / вызывает <i>Doesn't inspire confidence / inspire confidence</i>	71,0±21,6	90,0±8,9	0,013*
Надеется на себя / на помощь <i>Relies on himself / relies on help</i>	35,5±18,6	54,5±15,1	0,015*
Низкий / высокий социальный статус <i>Low / high social status</i>	44,5±26,2	66,5±19,1	0,037*
Имеет узкий / широкий круг интересов <i>Has a narrow range of interests / has a wide range of interests</i>	53,0±31,3	75,5±15,7	0,043*
Плохо / хорошо одета <i>Ill-dressed / well dressed</i>	59,0±23,4	84,5±14,3	0,006**
Мало / много зарабатывает <i>Earns little / earns much</i>	29,0±23,1	54,5±12,1	0,004**
Несчастливая / счастливая <i>Unhappy / happy</i>	45,5±27,3	78,0±20,8	0,004**
Предсказуемая / непредсказуемая <i>Predictable / unpredictable</i>	48,0±23,1	71,0±15,7	0,014*

**Примечание:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

**Note:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

Таблица / Table 12

Образ «идеального мужчины» группы I (ЖТС) и группы IV (М),  
по данным методики семантического дифференциала Кустовой О. Л.  
*The image of the "ideal man" of group I (FTS) and group IV (M) according  
to the method of semantic differential Kustova O. L.*

Характеристика <i>Feature</i>	Группа I <i>Group I</i> n=20 SD±	Группа IV <i>Group IV</i> n=20 SD±	p
Некрасивый / красивый <i>Not beautiful / beautiful</i>	81,0±16,1	72,0±11,5	0,049*
Неискренний / искренний <i>Insincere / sincere</i>	76,0±19,3	86,0±10,4	0,048*
«Выражается» / не пользуется грубыми словами <i>Uses profanity / doesn't use profanity</i>	48,5±25,8	71,0±16,8	0,002**
Безразличный / сочувствующий <i>Indifferent / compassionate</i>	55,0±20,1	66,0±9,9	0,034*
Мало / много зарабатывает <i>Earns little / earns much</i>	67,5±18,3	81,0±9,1	0,005**
Ненадёжный / надёжный <i>Unreliable / reliable</i>	79,5±16,6	93,0±6,5	0,001**
Имеет любовницу / верный муж <i>Has a mistress / faithful husband</i>	66,0±30,1	85,0±19,8	0,023*
Не любит / любит детей <i>Doesn't like children / likes children</i>	63,5±29,6	82,0±15,4	0,017*

**Примечание:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

**Note:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

Таблица / Table 13

Образ «идеальной женщины» группы III (МТС) и группы II (Ж),  
по данным методики семантического дифференциала Кустовой О. Л.  
*The image of the "ideal woman" of group III (MTS) and group II (F) according  
to the method of semantic differential Kustova O. L.*

Характеристика <i>Feature</i>	Группа III <i>Group III</i> N=20 SD±	Группа II <i>Group II</i> N=20 SD±	p
Расчётливая / непосредственная <i>Prudent / spontaneous</i>	65,0±11,9	46,5±23,4	0,003**
Аналитический ум / образное мышление <i>Analytical mind / visual thinking</i>	70,5±17,1	51,0±18,8	0,001**
Сдержанная / эмоциональная <i>Discreet / emotional</i>	79,5±11,4	68,5±20,8	0,045*
Необразованная / образованная <i>Uneducated / educated</i>	80,5±13,9	89,5±12,3	0,037*

**Примечание:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

**Note:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

фемининным: непосредственная, эмоциональная, с образным мышлением.

Особенности самоотношения были проанализированы с помощью опросника, разработанного В. В. Столиным.

Статистически значимые результаты опросника самоотношения Столина В. В. (табл. 14) показывают, что такие аспекты как самоуважение, аутосимпатия, ожидаемое отношение от других, самопринятие, саморуководство, самоинтерес и самопонимание выше у женской группы сравнения (группа II). У группы I транссексуалов женского биологического пола выше показатель самообвинения. Также обращает на себя внимание высокая зависимость самооценки от обратной связи социума, которая отражает ожидания референтной группы.

Выявлено (табл. 15), что среднее значение фактора «Самоуверенность», «Самопринятие», «Саморуководство», «Самоинтерес» выше у группы IV (М) по сравнению с группой III (МТС). Анализ этих же характеристик среди групп биологических мужчин показывает схожую тенденцию с той разницей, что у транссексуалов с мужским биологическим полом нет статистически значимой разницы с мужской группой сравнения по показателям аутосимпатии, самообвинения и самопонимания. В целом, глобальное самоотношение выше у группы мужчин, чья гендерная идентичность совпадает с биологическим полом.

#### Обсуждение

Проведённое исследование подтвердило, что представление трансгендеров о мужчинах и женщинах

более «полярно», чем представление контрольной группы, удовлетворенной своей гендерной идентичностью. Такие же результаты в своё время получили Матевосян С. Н., Введенский Г. Е., 2012 [16], выяснив, что для транссексуалов с женским биологическим полом характерна большая ригидность половых стереотипов, чем у гомосексуальных женщин, а также по соотношению с мужчинами с транссексуализмом и гомосексуальным мужчинам. Так, транссексуалы мужского биологического пола на методике «Рисунок человека» продемонстрировали самую высокую фемининность женских образов по сравнению с образами, созданными психически больными людьми и студентами колледжа, не имеющими нарушений гендерной идентичности [16].

Настоящее исследование выявило, что в группе транссексуалов с женским биологическим полом чётко разграничены образы мужчины и женщины и образ Я ближе к желаемому образу мужчины, в то время как образ женщины менее достижим. Группа транссексуалов с мужским биологическим полом ближе к образу «идеального мужчины», чем к образу «идеальной женщины» этой группы. Обращают на себя внимание значимые личностные черты, отличающие их представление о женской полоролевой модели, такие как пассивность, зависимость от других, компромиссность, доверчивость, уровень заработной платы. Мужская группа сравнения считает образ «идеального мужчины» менее достижимым (разница по 12-ти параметрам), чем условно женская группа сравнения (образ «идеальной женщины») (разница по 3-м

Таблица / Table 14

Средние показатели по группам I (ЖТС), II (Ж), по данным опросника самоотношения Столина  
Mean indicators for groups I (FTS), II (F) according to the Stolin self-attitude questionnaire

Характеристика Feature	Группа III Group III n=20 SD±	Группа IV Group IV n=20 SD±	p
Глобальное самоотношение Global self-attitude	65,7±29,1	90,3±16,5	0,018*
Самоуважение I Self-respect I	50,9±29,9	79,7±24,8	0,017*
Ожидаемое отношение от других III Expected attitude from others III	31,5±24,1	66,3±25,7	0,002**
Самоуверенность 1 Self-confidence 1	40,2±34,1	81,6±22,1	0,001**
Отношение других 2 Others' attitude 2	37,4±29,2	66,1±27,8	0,022*
Самопринятие 3 Self-acceptance 3	35,9±24,4	73,4±28,5	0,002**
Саморуководство 4 Self-guidance 4	45,4±21,4	66,5±20,2	0,021*

Примечание: \*p<0,05; \*\*p<0,01.

Note: \*p<0,05; \*\*p<0,01.

параметрам)). Согласно всем 4-м группам, «идеальная женщина» счастливее, чем «идеальный мужчина». В целом, показатели самооотношения у групп, чей биологический пол совпадает с половой идентичностью выше, чем у групп транссексуалов.

#### Выводы

Образы «идеального мужчины» и «идеальной женщины» несильно различаются у группы I (ЖТС) и группы II (Ж). Значимым критерием отличия является параметр «любовь к детям». Группа I (ЖТС) не считает это одним из обязательных и важных качеств. Образ Я группы I ближе к созданному им образу «идеального мужчины», чем к образу «идеальной женщины». При анализе качеств, которыми обладают «идеальные» образы этой группы и собирательный образ Я, наблюдается, что независимо от гендерной идентичности испытуемые группы I хотели бы быть более красивыми, обаятельными, увлекающими, более уверенными в себе, организованными, более свободными, более доверчивыми, иметь более высокий социальный статус, лучше одеваться, больше зарабатывать, быть более счастливыми, раскрепощёнными в сексе. У группы III (МТС) наблюдается обратная

тенденция: у них не обнаружено значимых различий с показателями групп сравнения обоих полов по параметру «любовь к детям». Образ Я этой группы ближе к «идеальному» образу полоролевой модели, совпадающей с их биологическим полом. Но при анализе образа «идеального мужчины» группы III обращают на себя внимание «маскулинные» качества, которым они не соответствуют: независимость, конкурентность, активность, настороженность. Вместо этого они стремятся к «фемининным» качествам, выделенным в образе «идеальной женщины» этой группы: привлекательность, умение расположить к себе, доверчивость, иметь возможность попросить о помощи. Показатели самооотношения в группах сравнения выше, чем у групп лиц, стремящихся к смене пола. Причины потребности приобретения другого пола разные для транссексуалов-мужчин и транссексуалов-женщин. Исходя из результатов данного исследования, транссексуалы с биологическим женским полом стремятся к повышению социального статуса, свободе, отказу от роли матери. Транссексуалы с мужским биологическим полом ищут кардинально новый способ для удовлетворения своих потребностей без осуждения со стороны социума.

Таблица / Table 15

Средние показатели по группам III (МТС), IV (М), по данным опросника самооотношения Столина  
*Mean indicators for groups III (MTS), IV (M) according to the Stolin self-attitude questionnaire*

Характеристика Feature	Группа I Group I n=20 SD±	Группа II Group II n=20 SD±	p
Глобальное самооотношение Global self-attitude	76,7±20,8	92,1±12,9	0,008**
Самоуважение I Self-respect I	61,4±25,9	81,3±10,1	0,002**
Аутосимпатия II Autosympathy II	46,6±25,1	70,7±25,7	0,004**
Ожидаемое отношение от других III Expected attitude from others III	38,8±22,8	64,3±25,3	0,001**
Самопринятие 3 Self-acceptance 3	60,4±25,2	75,8±22,5	0,048*
Саморуководство 4 Self-guidance 4	52,5±25,9	70,4±17,4	0,014*
Самообвинение 5 Self-blame 5	72,2±28,3	54,5±26,3	0,046*
Самоинтерес 6 Self-interest 6	52,3±26,5	83,2±23,1	0,001**
Самопонимание 7 Self-understanding 7	66,9±27,6	82,5±9,7	0,022*

**Примечание:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

**Note:** \*p<0,05; \*\*p<0,01.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cooper K, Russell A, Mandy W, Butler C. The phenomenology of gender dysphoria in adults: A systematic review and meta-synthesis. *Clin Psychol Rev.* 2020;80:101875. DOI: 10.1016/j.cpr.2020.101875
2. Jamieson A, Cross H, Arthur S, Nambiar K, Llewellyn CD. Patient sexual orientation and gender identity disclosure. *Clin Teach.* 2020;17(6):669-673. DOI: 10.1111/tct.13182
3. Doyle DM, Begeny CT, Barreto M, Morton TA. Identity-Related Factors Protect Well-Being Against Stigma for Transgender and Gender Non-Conforming People. *Arch Sex Behav.* 2021;50(7):3191-3200. DOI: 10.1007/s10508-021-02029-1
4. Watzlawik M. When a man thinks he has female traits--constructing femininity and masculinity: methodological potentials and limitations. *Integr Psychol Behav Sci.* 2009;43(2):126-37. DOI: 10.1007/s12124-008-9085-4
5. Кон И.С. *Сексология: учеб. пособие.* М.: Academia, 2004.
6. Spence JT. Gender identity and its implications for the concepts of masculinity and femininity. *Nebr Symp Motiv.* 1984;32:59-95. PMID: 6398859
7. *Практикум по гендерной психологии.* Под ред. И.С. Клециной. СПб.: Питер, 2003.
8. Courtenay WH. Constructions of masculinity and their influence on men's well-being: a theory of gender and health. *Soc Sci Med.* 2000;50(10):1385-401. DOI: 10.1016/s0277-9536(99)00390-1
9. Bussey K, Bandura A. Social cognitive theory of gender development and differentiation. *Psychol Rev.* 1999;106(4):676-713. DOI: 10.1037/0033-295x.106.4.676
10. Morera JAC, Padilha MI. Social representations of sex and gender among trans people. *Rev Bras Enferm.* 2017;70(6):1235-1243. DOI: 10.1590/0034-7167-2016-0581
11. Walker M, Wänke M. Caring or daring? Exploring the impact of facial masculinity/femininity and gender category information on first impressions. *PLoS One.* 2017;12(10):e0181306. DOI: 10.1371/journal.pone.0181306
12. Соколова Е.Т., Бурлакова Н.С., Леонтиу Ф. К обоснованию клинико-психологического изучения расстройства гендерной идентичности. *Вопросы психологии.* 2001;(6):3-16. eLIBRARY ID: 15499992
13. Schiller BM. Disillusioning Gender. *J Am Psychoanal Assoc.* 2018;66(2):243-261. DOI: 10.1177/0003065118770352
14. *Общая психодиагностика.* Под ред. А.А. Бодалева, В.В. Столина. Санкт-Петербург, 2002.
15. Столин В.В. *Опросник самооотношения. Практикум по психодиагностике: Психодиагностические материалы.* Москва; 1988.
16. Матевосян С.Н., Введенский Г.Е. *Половая дисфория (клинико-феноменологические особенности и лечебно-реабилитационные аспекты синдрома «отвергания» пола).* М., 2012.

REFERENCES

1. Cooper K, Russell A, Mandy W, Butler C. The phenomenology of gender dysphoria in adults: A systematic review and meta-synthesis. *Clin Psychol Rev.* 2020;80:101875. DOI: 10.1016/j.cpr.2020.101875
2. Jamieson A, Cross H, Arthur S, Nambiar K, Llewellyn CD. Patient sexual orientation and gender identity disclosure. *Clin Teach.* 2020;17(6):669-673. DOI: 10.1111/tct.13182
3. Doyle DM, Begeny CT, Barreto M, Morton TA. Identity-Related Factors Protect Well-Being Against Stigma for Transgender and Gender Non-Conforming People. *Arch Sex Behav.* 2021;50(7):3191-3200. DOI: 10.1007/s10508-021-02029-1
4. Watzlawik M. When a man thinks he has female traits--constructing femininity and masculinity: methodological potentials and limitations. *Integr Psychol Behav Sci.* 2009;43(2):126-37. DOI: 10.1007/s12124-008-9085-4
5. Kon I.S. *Sexology: studies. manual.* Moscow: Academia; 2004. (In Russ.).
6. Spence JT. Gender identity and its implications for the concepts of masculinity and femininity. *Nebr Symp Motiv.* 1984;32:59-95. PMID: 6398859
7. Kletsina I.S., ed. *Workshop on gender psychology.* St. Petersburg: Peter; 2003. (In Russ.).
8. Courtenay WH. Constructions of masculinity and their influence on men's well-being: a theory of gender and health. *Soc Sci Med.* 2000;50(10):1385-401. DOI: 10.1016/s0277-9536(99)00390-1
9. Bussey K, Bandura A. Social cognitive theory of gender development and differentiation. *Psychol Rev.* 1999;106(4):676-713. DOI: 10.1037/0033-295x.106.4.676
10. Morera JAC, Padilha MI. Social representations of sex and gender among trans people. *Rev Bras Enferm.* 2017;70(6):1235-1243. DOI: 10.1590/0034-7167-2016-0581
11. Walker M, Wänke M. Caring or daring? Exploring the impact of facial masculinity/femininity and gender category information on first impressions. *PLoS One.* 2017;12(10):e0181306. DOI: 10.1371/journal.pone.0181306
12. Sokolova E.T., Burlakova N.S., Leontiou F. In favor of clinical psychological analysis of gender identification disorders. *Questions of Psychology.* 2001;(6):3-16. (In Russ.). eLIBRARY ID: 15499992
13. Schiller BM. Disillusioning Gender. *J Am Psychoanal Assoc.* 2018;66(2):243-261. DOI: 10.1177/0003065118770352
14. Bodalev A.A., Stolín V.V., eds. *General psychodiagnostics.* St. Petersburg; 2002. (In Russ.).
15. Stolín V.V. *Questionnaire of self-attitude. Workshop on psychodiagnostics: Psychodiagnostic materials.* Moscow; 1988. (In Russ.).
16. Matevosyan S.N., Vvedensky G.E. *Sexual dysphoria (clinical and phenomenological features and therapeutic and rehabilitation aspects of the syndrome of «rejection» of sex).* Moscow, 2012.

#### Информация об авторах

**Малыгин Владимир Леонидович**, д.м.н., проф., зав кафедрой психологического консультирования, психокоррекции и психотерапии, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Москва, Россия, malyginvl@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0269-7361>.

**Кутукова Екатерина Андреевна**, клинический психолог, Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н. А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, eakutukova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3592-5575>.

**Искандирова Арина Сункаровна**, к.м.н., доц., кафедры психологического консультирования, психокоррекции и психотерапии, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Москва, Россия, iskandirovaa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1785-9164>

**Пахтусова Елена Евгеньевна**, к.м.н., ст. преподаватель кафедры психологического консультирования, психокоррекции и психотерапии, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Москва, Россия, lin22@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3749-9576>

**Меркурьева Юлия Александровна**, преподаватель кафедры психологического консультирования, психокоррекции и психотерапии, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Москва, Россия, juliamerkurieva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5545-6708>

**Малыгин Ярослав Владимирович**, д.м.н., профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Москва, Россия, malygin-y@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4633-6872>

#### Авторский вклад

Все авторы внесли равный вклад в написание статьи.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Vladimir L. Malygin**, professor, Head of the Department of Psychological Counseling, Psychocorrection and Psychotherapy, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia, malyginvl@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0269-7361>.

**Ekaterina A. Kutukova**, clinical psychologist, N. A. Alexeev Psychiatric Hospital no. 1, Moscow, Russia, eakutukova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3592-5575>.

**Arina S. Iskandirova**, assistant professor Head of the Department of Psychological Counseling, Psychocorrection and Psychotherapy, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia, iskandirovaa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1785-9164>

**Elena E. Pahtusova**, Senior Lecturer, Head of the Department of Psychological Counseling, Psychocorrection and Psychotherapy, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia, lin22@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3749-9576>

**Ylia A. Merkurieva**, Lecturer, Head of the Department of Psychological Counseling, Psychocorrection and Psychotherapy, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia, juliamerkurieva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5545-6708>

**Yroslav V. Malygin**, Professor of the Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia, malygin-y@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4633-6872>

#### Authors' contribution

All authors have made an equal contribution to the writing of the article.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

*Поступила в редакцию / Received: 29.04.2022*

*Доработана после рецензирования / Revised: 06.05.2022*

*Принята к публикации / Accepted: 21.06.2022*

Оригинальное исследование

УДК: 614.2

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-50-58>

## Клинические и социально-демографические факторы, влияющие на социальную адаптацию лиц с гендерным несоответствием

Н. В. Соловьева<sup>1,2</sup>, С. А. Креницкая<sup>1,2</sup>, Е. В. Макарова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Научный центр персонализированной медицины, Москва, Россия

<sup>2</sup>Национальный НИИ общественного здоровья им. Н. А. Семашко, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Креницкая Светлана Анатольевна, [kremenickaya@yandex.ru](mailto:kremenickaya@yandex.ru)

**Аннотация.** Цель: выявить потенциально обратимые клинические и социально-демографические факторы, влияющие на социальную адаптацию пациентов с гендерным несоответствием (ГН). **Материалы и методы:** был проведён ретроспективный анализ 926 карт пациентов с ГН MtF и FtM. **Результаты:** среди обратившихся 44,38% пациентов были MtF, 55,62% были FtM. Средний возраст составил 24,0 года (от 13 до 65 лет). Образовательный уровень пациентов преимущественно представлен высшим (44,2%) и средним специальным (22,3%) образованием, 43% лиц проживали в селе, 57% — в городской местности. Большинство обратившихся выросло в полной семье (82,02%). Первые проявления ГН стартовали преимущественно в парапубертатном (26,4%) и препубертатном (61,6%) периоде (до 13 лет). Средний возраст принятия себя трансгендерным человеком составил 17,0 лет. Шаги по снижению дисфории и получению специализированной помощи, как правило, совершаются после 20 лет. Депрессивные эпизоды имели 83,1% трансгендерных пациентов, у трети (38,5%) отмечалась аутоагрессия. Дополнительные психиатрические диагнозы имелись у 24,5% пациентов и представлены тремя группами заболеваний: первая группа (6,2%) — потенциально обратимые невротические расстройства, вторая группа (14,1%) — фоновые психические заболевания, не являющиеся причиной ГН, третья группа (4,3%) — иные психические состояния с «идеями смены пола». **Выводы:** с целью улучшения социальной адаптации и профилактики эмоциональных и психологических переживаний у лиц с ГН, помощь возможна на нескольких уровнях (семья, образовательные учреждения, медицинское сообщество, пациентские организации).

**Ключевые слова:** трансгендерное здоровье, социальная адаптация, гендерное несоответствие, гендерная дисфория

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Соловьева Н. В., Креницкая С. А., Макарова Е. В. Клинические и социально-демографические факторы, влияющие на социальную адаптацию лиц с гендерным несоответствием. *Медицинский вестник Юга России.* 2022;13(3):50-58. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-50-58

## Clinical and socio-demographic factors influencing social adaptation in individuals with gender incongruence

N. V. Solovieva<sup>1,2</sup>, S. A. Kremenitskaya<sup>1,2</sup>, E. V. Makarova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Scientific Centre for Personalized Medicine, Moscow, Russia

<sup>2</sup>N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

Corresponding author: Svetlana A. Kremenitskaya, [kremenickaya@yandex.ru](mailto:kremenickaya@yandex.ru)

**Abstract. Objective:** to identify potentially reversible clinical and socio-demographic factors influencing the social adaptation of patients with gender incongruence (GI). **Materials and methods:** a retrospective analysis of 926 patient records with MtF and FtM GI was performed. **Results:** among the patients who applied, 44.38% were MtF, 55.62% were FtM. The mean age was 24.0 years (from 13 to 65 years). The educational level of patients is mainly represented by higher (44.2%) and specialized (22.3%) education, 43% of persons lived in the village, 57% - in urban areas. The majority of those who applied grew up in a complete family (82.02%). The first manifestations of GI started mainly in the prepubertal (26.4%) and parapubertal (61.6%) period (up to 13 years). The average age of accepting oneself as a transgender person was 17.0 years. Steps to reduce dysphoria and receive specialized care are usually taken after the age of 20. 83.1% of transgender patients had depressive episodes, and a third (38.5%) had autoaggression. Additional psychiatric diagnoses were present in 24.5% of patients and are represented by 3 groups of diseases: group 1 (6.2%) — potentially reversible neurotic disorders; group 2 (14.1%) — background mental illnesses that are not the cause of GI; group 3 (4.3%) — other mental states with “ideas of sex change”. **Conclusions:** improvement of social adaptation and prevention of emotional and psychological experiences in persons with GI, assistance is possible at several levels: family, educational institutions, medical community, patient organizations.

**Keywords:** transgender health, social adaptation, gender incongruence, gender dysphoria

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Solovieva N. V., Kremenitskaya S. A., Makarova E. V. Clinical and socio-demographic factors influencing social adaptation in individuals with gender incongruence. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):50-58. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-50-58

### Введение

Проблема лиц с гендерным несоответствием (ГН) в последние годы занимает значимое место в профессиональном сообществе как в РФ, так и за рубежом. В мировом здравоохранении активно разрабатываются стратегии и мероприятия, способствующие расширению знаний по проблемам ГН, а также улучшению здоровья и благополучия лиц с гендерными нарушениями, которые, по оценкам ВОЗ, составляют 0,3–0,5% (25 млн) населения мира.

МКБ-11 определяет ГН, как «выраженное и стойкое несоответствие между переживаемым индивидом гендером и приписанным полом», при этом не требует для постановки диагноза значительного дистресса или нарушения психического состояния<sup>1</sup>. В арсенал медицинской помощи включены мероприятия, направленные на социальную адаптацию в гендерной роли, включает социальные, психологические, поведенческие или медицинские меры (в том числе гормональное лечение или хирургическое вмешательство), направленные на поддержку и подтверждение гендерной идентичности человека.

ГН, приводящее к симптомам гендерной дисфории, не поддается изменению при желании, не претерпевает изменений при воспитательных мероприятиях и попытках пациентов «передать себя» и является следствием недостаточно изученных в настоящее время механизмов, затрагивающих половую дифференцировку мозговых структур, связанных с генетическими факторами и изменениями метаболизма половых стероидов [1]. Применяемая в некоторых зарубежных странах методика подавления полового созревания до настоящего времени проходит этапы изучения и не применима в Российской Федерации [2]. В связи с этим от момента первых симптомов ГН и дисфории до возможности начать социальный переход, пациент проживает период, в котором оказывается уязвимым к развитию коморбидной психической патологии, пищевых расстройств, зависимостей, имеет высокий риск аутоагрессии и суицидальной активности, особенно на пике полового созревания и неприятия внешних изменений. Зачастую пациенты прибегают к гормональной терапии, начатой самостоятельно, в поисках возможности уменьшить свою дисфорию, что сопряжено с рисками нежелательных эффектов терапии при отсутствии врачебного наблюдения [2].

Жизнь гендерно-неконформных людей сопряжена с высокой степенью дискомфорта и дистресса, вызванного как расхождением между полом, установленным при рождении, и гендерной идентичностью человека, так и давлением общества, диктующего определённую социальную, поведенческую модель функционирования. Систематическая борьба между своими потребностями и требованиями окружения с детства нарушает социализацию и, согласно теории «стресса меньшинств», повышает распространённость психической патологии [3].

Доказана высокая частота клинически значимой тревожности, депрессии, снижении социальных контактов,

самоповреждающего поведения и суицидальных попыток [4,5].

По данным Н. Н. Петровой (2013), у лиц с нарушением половой идентификации чаще встречаются среднетяжёлые и тяжёлые депрессивные расстройства с более высоким риском развития суицида в данной группе (67%) по сравнению с группой пациентов без гендерных нарушений (34%) [6].

По данным Peterson C. M. et al. (2017), у 58% пациентов 12–22 лет с диагнозом гендерной дисфории имелся дополнительный психиатрический диагноз, у 39,3% пациентов, как минимум, одна попытка суицида [4].

Практика в России демонстрирует высокую коморбидность транссексуализма с иными психическими заболеваниями, утяжеляющими течение как гендерной дисфории, так и самого психического заболевания, что ограничивает терапевтический эффект при игнорировании одного из коморбидных процессов (Старостина Е. А., 2020) [7].

При высоком запросе пациентов с гендерными нарушениями на медицинское сопровождение отсутствуют полноценные практические навыки и теоретические знания как в России, так и среди зарубежных коллег. В работе Johnston C. D. et al. (2017) 47% опрошенных студентов имели отрывочные знания по данному вопросу, 97% считали необходимым для себя получение сведений по работе с трансгендерными пациентами [8].

При изучении Shires D. A. et al. (2018) осведомленности по данному вопросу врачей общей практики 48% отмечали свою недостаточную компетентность и подготовку, 31% сообщили, что не считают себя подготовленными к оказанию плановой помощи трансгендерным пациентам [9].

Максимальный эффект по снижению гендерной дисфории с момента первых симптомов (как правило, в препубертатном периоде) можно ожидать от благоприятного социального окружения на всех этапах взросления (семья, школа, образовательные учреждения) до принятия решения о социальном переходе и медицинских вмешательствах [10]. Исследование детей с гендерными нарушениями, проведённое в Вашингтоне, продемонстрировало отсутствие разницы в психическом здоровье транс-детей и группой цисгендерных детей при поддержке семьи в переходе [11]. Авторы демонстрируют позитивное влияние социальной поддержки (семья, школа) в снижении симптомов депрессии и большей удовлетворённости жизнью и профилактике коморбидных психических заболеваний. (Simons et al. [12], Parodi et al. [13]).

**Цель исследования** — выявить потенциально обратимые клинические и социально-демографические факторы, влияющие на социальную адаптацию пациентов с ГН.

### Материалы и методы

Был проведён ретроспективный анализ 926 карт пациентов с расстройством половой идентификации (гендерным несоответствием) MtF (Male-to-female, трансгендерные женщины) и FtM (Female-to-male, трансгендерные мужчины), обратившихся в «Научный центр персонализированной медицины» (НЦПМ) г. Москва с запросом на

<sup>1</sup> <https://www.who.int/classifications/classification-of-diseases>

гендерно-аффирмативные мероприятия с января 2014 г. по апрель 2021 г.

Дизайн исследования — ретроспективное исследование одномоментного среза.

*Переменные*

Изучены анамнез жизни, демографические характеристики (пол, место проживания до момента возникновения симптомов ГН, возраст на момент первичного обращения, образовательный уровень, трудовая деятельность, опыт брачных отношений, наличие детей, поддержка со стороны близких); динамика симптомов ГН (возраст

первых симптомов, возраст принятия себя трансперсональной, опыт «переделывания себя» и адаптации в биологическом поле; шаги по снижению гендерной дисфории до момента обращения за медпомощью); опыт приёма заместительной гормональной терапии; внешние данные обратившихся с точки зрения внешнего соответствия ассоциируемому полу (авторская шкала внешнего соответствия ассоциируемому полу (BCAP), где 1 – нет соответствия, 3 – андрогинный или унисексуальный вид, 5 – полное внешнее соответствие); коморбидная психиатрическая патология (по данным анамнеза, катамнеза и оценке психического статуса на момент обращения); частота

Таблица / Table 1

Основные характеристики в общей группе трансгендерных лиц  
*Main characteristics in general transgender patients' group*

Параметр <i>Parameter</i>	Значение <i>Value</i>
Распределение по группам MtF и FtM (% , n) <i>MtF – FtM ratio (% , n)</i>	44,3–55,7% (411/515)
Проживание в городе/селе (% , n) <i>Living in the city/rural territory (% , n)</i>	57–43% (530/396)
Возраст обращения за помощью (лет) <i>Age for medical care application (years)</i>	24,0 [20;31]
Возраст первых симптомов ГН (лет) <i>Age of the first gender dysphoria symptoms (years)</i>	11,0 [6;12]
Возраст принятия себя трансгендерным человеком (лет) <i>Age of acceptance oneself a transgender person (years)</i>	17,0 [15;20]
Давность социализации в роли желаемого гендера (лет) <i>Age of socialization as desired gender (years)</i>	2,0 [1,0;4,0]
Приём гормональной терапии (% , n) <i>Hormonal therapy usage (% , n)</i>	50% (463/926)
Внешнее соответствие желаемому гендеру (баллы) <i>Appearance congruence with the desired gender (points)</i>	4,0 [3;5]
Вступление в брак (% , n) <i>Marriage (% , n)</i>	13,5% (123/926)
Наличие детей (% , n) <i>Children (% , n)</i>	8,0% (72/926)
Наличие поддержки близких (% , n) <i>Support from the loved ones (% , n)</i>	62,8% (615/926)
Попытки жить согласно паспортному полу (% , n) <i>Attempts to live according to the passport gender (% , n)</i>	66,8% (615/926)
Депрессивные эпизоды (% , n) <i>Depressive episodes (% , n)</i>	83,1% (767/926)
Аутоагрессия (% , n) <i>Autoaggression (% , n)</i>	38,5% (339/926)
Суицидальные попытки (% , n) <i>Suicidal attempts (% , n)</i>	12,6% (116/926)
Дополнительные психиатрические диагнозы (% , n) <i>Additional psychiatric diagnoses (% , n)</i>	24,5% (229/926)

Примечание: данные представлены в виде Me [Q1;Q3], либо в абсолютных числах и процентном соотношении.

**Note:** data are presented as Me [Q1;Q3], or in absolute numbers and percentages.

суицидальной активности в группах в зависимости от изучаемых позиций.

Для более подробной оценки клинических и демографических факторов, влияющих на качество жизни, данные анализировались с точки зрения возраста дебюта ГН, согласно этапам психосексуального развития по Г. С. Васильченко (парапубертатный (до 6 лет), препубертатный (7–13 лет), пубертатный (14–17 лет) и период становления сексуальности (старше 18 лет)).

#### Популяция

Анализировались данные 926 пациентов с жалобами на ГН с учётом диагностических критериев рубрик МКБ-10: F64/МКБ-11: HA60. Из 926 человек 40(4,3%) не соответствовали критериям диагноза «Транссексуализм» «Гендерное несоответствие» и были представлены разнородной группой пациентов с психотической симптоматикой, ведущим симптомом которой являлось желание «сменить пол». Соотношение групп FtM и MtF составило 515 человек (55,7%) и 411 человек (44,3%). Медиана возраста обратившихся составила 24 года (от 13 до 65 лет).

Статистическая обработка данных проведена в программе Statistica 10 для Microsoft (StatSoft Russia) с использованием параметрических и непараметрических методов анализа. В случае репрезентативной выборки значения приведены в виде среднего и стандартного отклонения  $M \pm m$ . В случае нерепрезентативной выборки значения приведены в виде медианы и 25-го и 75-го квартилей —  $Me [Q1; Q3]$ . Сравнение межгрупповых различий проводилось с использованием E-критерия Стьюдента или U-критерия Манна-Уитни. Для сравнения качественных признаков проводился анализ с использованием  $\chi^2$  Пирсона. При проверке статистических гипотез критический уровень значимости принимался равным 0,05.

#### Результаты

Пациенты распределены по гендерному признаку на две группы: MtF,  $n=411$  (44,38%) и FtM,  $n=515$  (55,62%). Средний возраст на момент обращения в НЦПМ составил 24,0 года (от 13 до 65 лет). Для MtF — 27,9 года (от 15 до 65), для FtM — 24,85 лет (от 13 до 47 лет). До момента принятия себя трансперсоной 43% проживали в селе, 57% — в городской местности. Большая часть, проживавших в селе, шаги по социализации в желаемом гендере начинали после переезда в крупные города в связи с нетолерантным окружением и потребностью оградить семью от негативных комментариев (табл. 1).

Как правило, большинство обратившихся выросло в полной семье: у 82,02% человек было двое родителей, один родитель — у 15,08%, а 2,09% были сиротами. У трети пациентов родители находятся в разводе при сохранении формального общения с бывшими членами семьи. Отказ от общения со стороны родителей выявлен у 15% обратившихся связи с неприятием семьей ситуации. 15% ( $n=139/926$ ) пациентов, лишённых поддержки семьи, в серьёзных жизненных ситуациях получали эффективную помощь от друзей и активистов транссообщества

(помощь в предоставлении жилья, адаптация в социуме, трудоустройство, психологическая поддержка).

*Образовательный уровень* обратившихся пациентов преимущественно представлен высшим и средним специальным: высшее образование (44,2%,  $n=410$ ) и среднее специальное (22,3%,  $n=206$ ). Из всей выборки 15,5% ( $n=143$ ) были студентами высших учебных заведений, 2,3% ( $n=21$ ) — школьниками, 15,7% ( $n=128$ ) имели только среднее образование и не приступали к дальнейшему обучению либо прекратили обучение в образовательных учреждениях из-за невозможности адаптации в коллективе при использовании паспортных данных до смены документов на желаемые.

*Опыт смены документов* на гендерно нейтральные в возрасте до 18 лет, до момента обращения за медицинской помощью, имели 6,3% ( $n=58/926$ ) обратившихся. Наличие гендерно нейтральных паспортных данных у подростков в период до 18 лет значимо улучшало социализацию и позволяло снижать степень дисфории на паспортные данные до момента официального допуска к гендерно-аффирмативным мероприятиям.

Из всей группы трансгендерных пациентов *работали* 94,0% человек ( $n=870$ ). В выбранных областях профессиональной деятельности преобладали те, которым позволяли работать удалённо, минимизируя социальный контакт, либо не требовали в рабочих моментах демонстрации паспортных данных. Часто при высоком уровне образования трансгендерные люди занимались малоквалифицированными видами труда в связи со сложностью трудоустройства из-за внешнего несоответствия, страха нетолерантного отношения со стороны потенциальных работодателей и коллег.

*Первые проявления ГН* у MtF и FtM стартовали у 61,6% ( $n=571$ ) — в препубертатном периоде (от 7 до 13 лет), в 26,4% ( $n=246$ ) — в парапубертатном периоде (до 6 лет), в 10,3% ( $n=96$ ) — в пубертатном периоде (с 14 до 17 лет, средний возраст —  $14,6 \pm 0,85$ ), в 1,4% ( $n=13$ ) — дебют во взрослом возрасте (от 18 лет и старше), средний возраст первых симптомов ГН в данной группе составил  $25,7 \pm 9,2$  лет.

*Средний возраст принятия себя* трансгендерным человеком составил 17,0 лет [15;20]. Шаги по снижению гендерной дисфории и получению специализированной помощи, как правило, совершаются после 20 лет. Средний возраст обращения за медицинской помощью с целью доступа к гендерно-аффирмативным мероприятиям — 24 года.

Лица FtM продемонстрировали более раннее начало симптомов ГН, чем пациенты MtF ( $9,3 \pm 3,7$  лет в сравнении с  $10,6 \pm 4,5$  лет,  $p=0,000$ ), что приводило к более раннему принятию себя трансгендерным человеком ( $17,2 \pm 4,02$  лет против  $19,9 \pm 6,8$  лет у MtF,  $p=0,000$ ) и более раннему обращению за медицинской помощью ( $24,8 \pm 6,9$  года против  $27,9 \pm 9,1$  лет соответственно,  $p=0,000$ ).

В группе с поздним обращением за медицинской помощью преобладают лица MtF, а также лица, проживавшие в сельской местности без возможности доступа к специалистам, владеющим информацией по порядкам и правилам оказания помощи трансгендерным людям.

Подавляющее большинство пациентов с гендерными нарушениями (87,4%,  $n=797$  из 911) на момент обращения

уже жили в желаемой гендерной и социальной роли от полутора до 30 лет (медиана 2,0 [1,0;4,0] лет), носили соответствующую одежду, аксессуары, причёски, говорили о себе в соответствующем гендере, что несколько снижало степень выраженности гендерной дисфории, но лишало возможности использовать документы для социального взаимодействия.

Внешнее соответствие желаемому гендеру по шкале от 1 до 5 (баллы) составило в среднем 4,0 балла [3;5]. Доля MtF и FtM с убедительным внешним соответствием составила 41,51% и 58,49%. В группе с ранним началом первых симптомов ГН (до 6 лет), показатель внешнего соответствия составил 4,2±0,81 балл по шкале ВСАП. При старте первых симптомов ГН в более старшем периоде (от пубертатного (от 14 до 17 лет)) и старше, внешнее соответствие ассоциируемому гендеру было ниже и составило 3,2±1,06 баллов. Более гармоничный внешний вид имели пациенты, у которых отмечен более ранний дебют гендерных нарушений.

Максимальной проблемой у лиц с ГН на этапе социального перехода (внешнего соответствия желаемому гендеру), является получение плановой и экстренной медицинской помощи в связи с наличием разницы внешности и данных паспорта. Исход обращения за медицинской помощью зависел от информированности в данной области специалистов и их индивидуальной толерантности.

По данным анкетирования, отказывались от прохождения плановых медицинских осмотров 490 (63%) пациентов. Большую часть из них (73%) составляли лица FtM часто на фоне самостоятельно начатой гормонотерапии и достигнутой внешней маскулинизации. При госпитализации по экстренным показаниям в стационары многие пациенты вынуждены находиться в палатах, соответствующих данным паспорта, испытывая дополнительный дистресс, попадая в центр общественного внимания и, часто, критики, что заставляло прерывать курсы лечения ранее положенного.

Многие из пациентов с ГН переживали опыт «адаптации» в предписанной социальной и половой роли. Попытки «переделать себя» отмечали 66,8% лиц всей популяции. Так, при старте первых симптомов ГН в парепубертате (до 6 лет) пытались «стать, как все» 58,1% лиц (n=143); в препубертате (до 13 лет) — 71,6% (n=409); в пубертатном периоде — (14–17 лет) 70,8% (n=68); в возрасте старше 18 лет — 23% лиц (n=3).

Данный опыт был необходим пациентам для понимания своих особенностей и оценки возможностей подстраивания под запросы общества на фоне ГН. Длительность этих этапов была различна, но во всех случаях прекращалась из-за нарастания дисфории на социальную роль, нарастания суицидальных мыслей в связи с прогрессированием нежелательных внешних изменений тела и фигуры, либо устранении причины, заставляющей откладывать переход (принятие родителями, появление материальной независимости, получение адекватной информации, смена места жительства и др.).

Попытки адаптироваться в биологической роли, «подстраивание под запросы общества» сопровождалось эпизодами аутоагрессии, депрессивными переживаниями и суицидальными попытками (72% (n=83 из 116)). При анализе суицидальной активности у лиц, прошедших этап

адаптации в биологическом поле, частота суицидальных попыток выше, чем у лиц, не предпринимавших данных попыток. Частота суицидальных попыток выше у MtF 15,2% (n=62 из 406), против 10,6% (n=54 из 509).

В периоды попыток жить социальной ролью, предпринятой при рождении, часть лиц с ГН вступали в брак. Браки создавались «по необходимости», по настоянию родителей в периоды переделки себя, «чтобы попробовать жить, как все», «в надежде найти понимание партнера и не быть одиноким». Минимальный показатель вступления в брак в группах с началом ГН в парепубертатном периоде (до 6 лет) и препубертатном (с 7 до 13 лет): 12,1% (n=30) и 12,2% (n=70) соответственно. В группе со стартом ГН в возрасте 14–17 лет частота вступления в брак составила 35,4% (n=34). Максимальная частота браков наблюдалась у лиц со стартом первых симптомов ГН в возрасте старше 18 лет (23%, n=3). Всего в браках рождено 102 ребенка. Суицидальный опыт у лиц с ГН был максимальным в группах, не вступавших в брак, одиноких — 76,7% (n=89 из 116), не имевших детей — 87,0 (n=101 из 116). В обеих группах значимо преобладают лица MtF (88,2% среди одиноких и 53% среди имевших детей).

Социальные причины, являющиеся частыми триггерами для аутоагрессии и суицидальной активности, по данным анкет пациентов, были вызваны отказом родителей принимать ситуацию и «воспитательные меры», буллингом в школьной среде, включая отношение педагогов, ощущением одиночества и безысходности в период отсутствия адекватной информации об аналогичных людях, отказом от терапии коморбидных психических заболеваний в связи со страхом неприятной ситуации или неподготовленности специалистов.

Большая часть трансгендерных пациентов имела в прошлом или на момент обращения депрессивные эпизоды (83,1% в общей группе), примерно у трети (38,5%) отмечалась аутоагрессия (самоповреждения, прижигание, рискованное поведение и др.). На 1 пациента с суицидальным опытом приходится 1,3 суицидальных попыток (от 1 до 5). Попытки суицида зафиксированы у 12,5% пациентов (n=116 из 926), при этом количество суицидальных попыток составляет 125, что больше 1 попытки на человека.

Высокий показатель суицидальной активности выявлен в группе с ярко выраженным клиническим синдромом гендерной дисфории, ранее описываемый как «ядерная форма транссексуализма», и составила 50% (n=58 из 116) в данной группе. При этом «краевые», более мягкие формы ГН дали 45% (n=55 из 116), и 3 случая (2,6%) составила суицидальная активность у пациентов, не вошедших по критериям диагностики в группу «Транссексуализм»/«Гендерное несоответствие».

Дополнительные психиатрические диагнозы в анамнезе и на момент осмотра (коморбидная психиатрическая патология) имелись у 24,5% (n=229 из 926) пациентов и представлены тремя группами заболеваний.

Первая группа (6,2%, n=58/926) представлена потенциально обратимыми невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами и значимо снижались на фоне социального перехода, медицинского сопровождения и фармакотерапии.

Вторая группа (14,1%, n=131/926) — фоновые психические заболевания, не являющиеся причиной ГН, но

утяжеляющие социальную адаптацию пациентов с ГН. Многие пациенты прошли этапы работы с психологами, психотерапевтами, получали длительные курсы терапии антипсихотиками и антидепрессантами с редукцией симптомов коморбидной патологии, но сохранении симптомов гендерной дисфории, что позволяло пациентам принимать осознанные решения по мере стабилизации психического состояния. Большая часть данных пациентов привержена длительной терапии и наблюдается психиатрами годами.

Третья группа (4,3%, n=40/926) — иные психические состояния с «идеями смены пола». Максимально представлена среди пациентов с поздним, часто спонтанным, дебютом симптомов ГН в 18 и более лет (92,3%), достоверно чаще встречались в группе биологических мужчин (p=0,01). При более детальном обследовании, при проведении клинического и экспериментально-психологического обследования на первый план, как правило, выходили потенциально обратимые операциональные нарушения мышления, либо продуктивные симптомы, требующие фармакологической коррекции и последующей оценки симптомов ГН.

*Анализ влияния коморбидной и иной психиатрической патологии на суицидальную активность:* 51,3% пациентов, имевших суицидальный опыт (n=59/116), имели дополнительный психиатрический диагноз либо находились в психотическом состоянии на момент обращения.

Пациенты с более ранним стартом симптомов ГН чаще имели поддержку со стороны окружающих (семья, друзья, близкие люди). Так, при старте ГН в возрасте парабуртата (до 6 лет) поддержку имели 71,6%, в препубертате (7–13 лет) — 70,8% лиц, в пубертатном периоде (14–17 лет) — в 41,6% случаев, при старте гендерного ГН после 18 лет поддержку близких имели лишь 15,3% (n=2).

*Более чем в 2 раза реже попытки суицида совершали лица, состоявшие в браке и имевшие детей* (8,3%, n=48 из 573), по сравнению с одинокими пациентами 19,9% (n=68 из 341).

Реже отмечалась суицидальная активность у пациентов с *внешними данными*, соответствующими желаемому гендеру, с высоким баллом по шкале ВСАП. При 4–5 баллах внешнего соответствия суицидальные попытки совершали 10,7% (n=67 из 622), при внешнем соответствии от 1 до 3 баллов — 16,7% (n=49 из 292), p=0,001 по  $\chi^2$  Пирсона.

Обращает на себя внимание высокий процент лиц, *начавших самостоятельную гормональную терапию* до обращения за допуском к гендерно-аффирмативным мероприятиям, составивший 50% (463/926). На заместительной гормональной терапии находились 73,7% (n=303/411) MtF и 31,1% (n=160/515) FtM. Наличие терапии гормонами желаемого пола способствовало появлению внешних черт желаемого гендера, снижало степень дисфории, улучшало социализацию, но часто приводило к нежелательным эффектам при отсутствии врачебного сопровождения.

*Низкая суицидальная активность* отмечена при раннем обращении за медицинской помощью, а также при более ранних шагах по адаптации в желаемом гендере.

*Причины, влияющие на возраст обращения к специалистам* (от 13 до 65 лет в нашем исследовании) при

стандартных этапах развития ГН: *наличие доступа в информационное пространство* (интернет, СМИ), что стало возможным для потребителей с момента получения личного доступа к компьютеру, подключённому к интернету, либо при просмотре телепередач на данные темы. Часто до появления компьютерных технологий информация получалась в негативном контексте, что затрудняло понимание ситуации и продлеvalo периоды «жизни между полами» или заставляло начинать рискованную самостоятельную гормонотерапию по советам случайных знакомых либо откладывать шаги по снижению гендерной дисфории до момента получения реальной информации. Так, по данным нашего исследования, лица, обратившиеся к нам за помощью в возрасте после 40 лет, впервые узнали о своих особенностях и возможностях по доступу к мероприятию по снижению дисфории на фоне ГН в возрасте после 23 лет, в период завершения этапа формирования вторичных половых признаков, часто при наличии семьи, работы, требующей строгого соблюдения внешних феминных или маскулиных рамок поведения. Многие обратившиеся за помощью описывали этапы до момента получения адекватной информации как «вынужденную игру», «выживание», «ожидание, когда ребёнок сможет понять ситуацию», «период манипуляции близкими и риском лишиться поддержки семьи или прав родительства».

Низкое качество социальной жизни пациентов с ГН (трудности в получении медицинской помощи, трудоустройстве, социализации), являются *причиной миграции* в страны с более лояльными условиями жизни для транс-персон. 12% пациентов с высоким образовательным цензом и опытом работы находились на стадии подготовки к выезду за пределы РФ, 5% (n=46/926) жили и работали в других странах.

### Обсуждение

Среди 926 пациентов преобладают транс-мужчины, (FtM). Пациенты с гендерными нарушениями имеют высокий уровень образования, но вынуждены работать на низкоквалифицированных видах труда, уровень профессиональной и социальной адаптации зависит от социального окружения. Ранние симптомы ГН препятствуют процессу обучения и получения профессиональных навыков до смены документов.

Доступ к своевременной медицинской помощи возможен в центральных городах России, затруднён в периферийных городах, практически недоступен в сельской местности.

В процессе социализации в школьных коллективах отсутствуют информированные в вопросах ГН педагоги, что осложняет процесс адаптации детей с ГН и провоцирует социофобические и невротические реакции. Пациенты с ГН, стартовавшим в пара- и препубертатном периоде, часто не продолжают обучение до смены документов на желаемые данные. Часть пациентов с целью ослабления социальной дисфории до получения помощи по вопросам ГН прибегают к смене данных паспорта на гендерно-нейтральные.

Около 80% пациентов имели опыт жизни в осознаваемом поле, 50% находятся на заместительной гормональной терапии, что позволяет иметь желаемые внешние

данные, что снижает степень гендерной дисфории и улучшает социализацию.

Продемонстрирована высокая суицидальная активность (72%) при попытках социализации в биологическом поле, «передывления себя», а также при ярко выраженных симптомах гендерной дисфории (до 50% случаев, несмотря на понимание своих особенностей). Минимальный процент суицидальной активности выявлен в группе пациентов, не попадающих под критерии F64/НА6.

Учитывая полученные данные о преобладании в изучаемой группе лиц с возрастом первых симптомов ГН в допубертатном периоде, стоит принять факт об отсутствии значимого влияния воспитания, роли социума, интернет-ресурсов в развитии у детей нарушений полового самосознания в период, предшествующий пубертату. В данный период (до 13 лет) дети, как правило, находятся под влиянием родителей, не имеют возможности принимать значимые для себя решения, но испытывают чувство дискомфорта от выполняемой роли, не понимая причины для этого. Часто эти состояния сопряжены и идеями «уродства, сумасшествия», что заставляет ребёнка контролировать свои шаги и более демонстративно проявлять качества ровесников своего пола.

С учётом вышесказанного с целью улучшения социальной адаптации и профилактики эмоциональных и психологических переживаний у лиц с ГН, помощь возможна на следующих уровнях:

1. *Семья.* Родители должны внимательно относиться к нестандартному поведению ребёнка, стремиться создать доверительные отношения и выявить причины дискомфорта или нестандартных поведенческих и эмоциональных реакций, своевременно получить консультацию специалиста по ГН, не прибегая к жестким ограничениям и наказаниям за нетипичность поведения. При подозрении на ранние симптомы ГН — внимательно и корректно подходить к общению с ребёнком, желательно использовать гендерно нейтральные имена, шуточные псевдонимы, которые будут комфортны как для ребёнка, так и для всей семьи. Рекомендуем покупать максимально нейтральную по стилю одежду, аксессуары при нежелании ребёнка внешне соответствовать лицам своего пола. Родители должны попытаться оградить ребёнка от некорректных комментариев и вопросов со стороны непосвященной публики. В обязательном порядке следует озвучить педагогам особенности ребёнка и методы по снижению стресса в конкретных ситуациях. При сложностях обучения на фоне гендерной дисфории в школе (использование имени, сложность посещения туалета, стеснение при использовании раздевалок, буллинг), желательно принять меры по минимизации стрессов для ребёнка (перевод на очно-заочное, индивидуальное, дистанционное, домашнее обучение). При выраженной дисфории на внешние телесные изменения, отказе от общения, нарастании депрессивных переживаний — рассмотреть вопрос медикаментозной помощи до устранения симптоматики под наблюдением психотерапевта или психиатра. Детям с неприятием своих паспортных данных рекомендована смена паспортных данных на гендерно нейтральные для облегчения социального общения. При сложностях социализации в период выбора профессии и планирования

будущей профессиональной активности желательно выбирать специальность, позволяющую минимизировать при очном общении персонализированные данные.

2. *Образовательные учреждения.* Педагоги должны иметь знания об особенностях детей и подростков с ГН, что позволит избегать сложных ситуаций для ребёнка в группе ровесников. Желательно использовать «сильные стороны» и способности ребёнка, даже если это нетипично для биологического пола (для мальчиков с ГН — вовлечение в театральные и творческие мероприятия, для девочек — подбирать задания, которые требуют ответственности, контроля, опеки над слабыми). Значимость ребёнка с ГН в определённой сфере поможет поднять самооценку и снизит риски социальной отгороженности.

3. *Медицинское сообщество.* Задачей специалистов, имеющих практический опыт работы с лицами с ГН, является грамотное и методичное информирование медицинского сообщества об особенностях данной группы лиц, рисках стигматизации, ятрогений и суицидального поведения при некорректном обращении с пациентом с ГН. Особая задача медицинских работников стоит в грамотном донесении информации до педагогов и психологов об особенностях детей с ранними, часто неосознаваемыми, симптомами ГН в детских коллективах. При явных симптомах ГН с детского и подросткового возраста рекомендованы мероприятия по социальной адаптации в желаемом гендере (унисексуальный вид) с целью снижения рисков формирования расстройств адаптации, депрессий, аутоагрессивных и суицидальных тенденций. При выявлении коморбидного хронического психического заболевания, ещё более затрудняющего обучение и социализацию, — принять меры по подбору плановой терапии коморбидного состояния. При обращении пациента с острой психотической симптоматикой, в структуре которой имеются идеи смены пола, — постараться достичь комплаентности и сотрудничества на период терапии и наблюдения с последующей оценкой психического состояния и выявления симптомов ГН. При обращении пациента с ГН старшей возрастной группы следует понимать особенность данной группы: пережитые ранее стрессы и возможные риски для данной категории, связанные с поздним информированием, сформированным кругом общения, часто не готовым принять изменения, сложность в достижении внешних характеристик осознаваемого гендера в связи с завершившимся этапом формирования внешних и вторичных половых признаков, частой соматической и психической отягощённостью.

4. *Пациентские организации.* В настоящее время пациентские организации становятся полноправными участниками диалога с медицинским сообществом и государством по вопросам развития системы здравоохранения в конкретной специфической проблеме как в плане соматического, так и психического здоровья. Особенность пациентских организаций трансгендерных людей — это консультации в формате «равный — равному», что позволяет людям получить своевременную поддержку и информирование о своей проблеме от человека с сопоставимым опытом (помощь в принятии себя, адаптации окружения, возможности получения

доступной медицинской помощи для лиц с ГН в конкретном регионе). Получение информации из первых уст с описанием оптимальных стратегий и проблем транс-перехода, рисков, способствует снижению социальной депривации и социофобии, более успешному решению личных проблем.

#### Выводы

Среди обратившихся за гендерно-аффирмативной медицинской помощью 44,38% пациентов были MtF, 55,62% были FtM. Средний возраст на момент обращения составил 24,0 года (от 13 до 65 лет). Образовательный уровень пациентов преимущественно представлен высшим (44,2%) и средним специальным (22,3%) образованием, 43% лиц проживали в селе, 57% — в городской местности. Большинство обратившихся выросло в полной семье (82,02%).

Первые проявления ГН у транс-пациентов стартовали преимущественно в препубертатном (26,4%) и парапубертатном (61,6%) периоде (до 13 лет). Средний возраст принятия себя трансгендерным человеком составил 17,0 лет. Шаги по снижению гендерной дисфории и получению специализированной помощи, как правило, совершаются после 20 лет. Средний возраст обращения за медицинской помощью с целью доступа к гендерно-аффирмативным

мероприятиям 24 года. Подавляющее большинство пациентов с гендерными нарушениями (87,4%) на момент обращения уже жили в желаемой гендерной и социальной роли от полугода до 30 лет. Доля MtF и FtM с убедительным внешним соответствием желаемому гендеру составила 41,51% и 58,49%

Большая часть трансгендерных пациентов имела депрессивные эпизоды (83,1%), у трети (38,5%) отмечалась аутоагрессия. Дополнительные психиатрические диагнозы (коморбидная психиатрическая патология) имелись у 24,5% пациентов, представленные тремя группами заболеваний: первая группа (6,2%) — потенциально обратимые невротические расстройства, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами; вторая группа (14,1%) — фоновые психические заболевания, не являющиеся причиной ГН, но утяжеляющие социальную адаптацию пациентов с ГН; третья группа (4,3%) — иные психические состояния с «идеями смены пола» максимально представлена среди пациентов с поздним дебютом симптомов ГН в 18 и более лет (92,3%).

Улучшения социальной адаптации и профилактики эмоциональных и психологических переживаний у лиц с ГН, помощь возможна на нескольких уровнях (семья, образовательные учреждения, медицинское сообщество, пациентские организации).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Fuss J, Auer MK, Briken P. Gender dysphoria in children and adolescents: a review of recent research. *Curr Opin Psychiatry*. 2015;28(6):430-4. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000203
2. Макарова Е.В., Соловьева Н.В., Креницкая С.А. Проблема применения гормональной терапии, направленной на коррекцию пола, трансгендерными лицами по собственной инициативе. *Проблемы Эндокринологии*. 2022;68(2):40-47. DOI: 10.14341/probl12806
3. Atkinson SR, Russell D. Gender dysphoria. *Aust Fam Physician*. 2015;44(11):792-6. PMID: 26590617.
4. Peterson CM, Matthews A, Copps-Smith E, Conard LA. Suicidality, Self-Harm, and Body Dissatisfaction in Transgender Adolescents and Emerging Adults with Gender Dysphoria. *Suicide Life Threat Behav*. 2017;47(4):475-482. DOI: 10.1111/sltb.12289
5. Modrego Pardo I, Gómez Balaguer M, Hurtado Murillo F, Cuñat Navarro E, Solá Izquierdo E, Morillas Ariño C. Self-injurious and suicidal behaviour in a transsexual adolescent and young adult population, treated at a specialised gender identity unit in Spain. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2021;68(5):338-345. DOI: 10.1016/j.endinu.2020.04.006
6. Петрова Н.Н., Задорожная М.С. Особенности суицидального поведения и нарушения гендерной аутоидентификации у пациентов с юношескими депрессиями. *Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2013;(3):59-64. eLIBRARY ID: 20401797

#### REFERENCES

1. Fuss J, Auer MK, Briken P. Gender dysphoria in children and adolescents: a review of recent research. *Curr Opin Psychiatry*. 2015;28(6):430-4. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000203
2. Makarova E.V., Solovieva N.V., Kremenitskaya S.A. The problem of the use of hormonal therapy aimed for sex correction by transgender persons on their own initiative. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(2):40-47. (In Russ.) DOI: 10.14341/probl12806
3. Atkinson SR, Russell D. Gender dysphoria. *Aust Fam Physician*. 2015;44(11):792-6. PMID: 26590617.
4. Peterson CM, Matthews A, Copps-Smith E, Conard LA. Suicidality, Self-Harm, and Body Dissatisfaction in Transgender Adolescents and Emerging Adults with Gender Dysphoria. *Suicide Life Threat Behav*. 2017;47(4):475-482. DOI: 10.1111/sltb.12289
5. Modrego Pardo I, Gómez Balaguer M, Hurtado Murillo F, Cuñat Navarro E, Solá Izquierdo E, Morillas Ariño C. Self-injurious and suicidal behaviour in a transsexual adolescent and young adult population, treated at a specialised gender identity unit in Spain. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2021;68(5):338-345. DOI: 10.1016/j.endinu.2020.04.006
6. Petrova N., Zadorozhnaya M. Features suicidal behavior and violation of gender autoidentification in patients with adolescent depression. V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology. 2013;(3):59-64. (In Russ.). eLIBRARY ID: 20401797

7. Старостина Е.А., Ягубов М.И. К вопросу о нарушении половой идентичности при транссексуализме и расстройствах шизофренического спектра. *Российский психиатрический журнал*. 2019;(5):22-30. DOI: 10.24411/1560-957X-2019-11942
8. Player M, Jones A. Compulsory Transgender Health Education: The Time Has Come. *Fam Med*. 2020;52(6):395-397. DOI: 10.22454/FamMed.2020.647521
9. Shires DA, Stroumsa D, Jaffee KD, Woodford MR. Primary Care Clinicians' Willingness to Care for Transgender Patients. *Ann Fam Med*. 2018;16(6):555-558. DOI: 10.1370/afm.2298
10. Alegría C.A. Supporting families of transgender children/youth: Parents speak on their experiences, identity, and views. *International Journal of Transgenderism*. 2018;19(2):132-143, DOI: 10.1080/15532739.2018.1450798
11. Olson KR, Durwood L, DeMeules M, McLaughlin KA. Mental Health of Transgender Children Who Are Supported in Their Identities. *Pediatrics*. 2016;137(3):e20153223. DOI: 10.1542/peds.2015-3223
12. Simons L, Schrager SM, Clark LE, Belzer M, Olson J. Parental support and mental health among transgender adolescents. *J Adolesc Health*. 2013;53(6):791-3. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2013.07.019
13. Parodi KB, Holt MK, Green JG, Katz-Wise SL, Shah TN, et al. Associations between school-related factors and mental health among transgender and gender diverse youth. *J Sch Psychol*. 2022;90:135-149. DOI: 10.1016/j.jsp.2021.11.004
7. Starostina EA, Yagubov MI. [On the issue of gender identity disorder in transsexualism and schizophrenia spectrum disorders]. *Rossiiskii psikiatricheskii zhurnal [Russian Journal of Psychiatry]*. 2019;(5):22-30. (In Russ.). DOI: 10.24411/1560-957X-2019-11942
8. Player M, Jones A. Compulsory Transgender Health Education: The Time Has Come. *Fam Med*. 2020;52(6):395-397. DOI: 10.22454/FamMed.2020.647521
9. Shires DA, Stroumsa D, Jaffee KD, Woodford MR. Primary Care Clinicians' Willingness to Care for Transgender Patients. *Ann Fam Med*. 2018;16(6):555-558. DOI: 10.1370/afm.2298
10. Alegría C.A. Supporting families of transgender children/youth: Parents speak on their experiences, identity, and views. *International Journal of Transgenderism*. 2018;19(2):132-143, DOI: 10.1080/15532739.2018.1450798
11. Olson KR, Durwood L, DeMeules M, McLaughlin KA. Mental Health of Transgender Children Who Are Supported in Their Identities. *Pediatrics*. 2016;137(3):e20153223. DOI: 10.1542/peds.2015-3223
12. Simons L, Schrager SM, Clark LE, Belzer M, Olson J. Parental support and mental health among transgender adolescents. *J Adolesc Health*. 2013;53(6):791-3. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2013.07.019
13. Parodi KB, Holt MK, Green JG, Katz-Wise SL, Shah TN, et al. Associations between school-related factors and mental health among transgender and gender diverse youth. *J Sch Psychol*. 2022;90:135-149. DOI: 10.1016/j.jsp.2021.11.004

#### Информация об авторах

**Соловьева Надежда Валентиновна**, генеральный директор, врач-психиатр, Научный центр персонализированной медицины, научный сотрудник Национальный НИИ общественного здоровья им. Н. А. Семашко, Москва, Россия, drsnv@yandex.ru <http://orcid.org/0000-0003-2965-9127>

**Креницкая Светлана Анатольевна**, врач-психиатр Научный центр персонализированной медицины, научный сотрудник Национальный НИИ общественного здоровья им. Н. А. Семашко, Москва, Россия, kremenickaya@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0047-0291>

**Макарова Екатерина Владимировна**, к.м.н., врач-эндокринолог Научный центр персонализированной медицины, старший научный сотрудник Национальный НИИ общественного здоровья им. Н. А. Семашко, Москва, Россия, rue-royal@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3767-8475>

#### Вклад авторов

Соловьева Н.В. — концепция исследования, сбор материала;

Креницкая С.А. — сбор материала, обработка данных, написание текста статьи;

Макарова Е.В. — сбор материала, редактирование и оформление рукописи по требованиям.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Nadezhda V. Solovieva**, general director, psychiatrist, Scientific Center for Personalized Medicine; researcher, N. A. Semashko National Research Institute of Public Health; Moscow, Russia; drsnv@yandex.ru <http://orcid.org/0000-0003-2965-9127>

**Svetlana A. Kremenitskaya**, psychiatrist, Scientific Center for Personalized Medicine; researcher, N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia; kremenickaya@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0047-0291>

**Ekaterina V. Makarova**, Cand. Sci. (Med.), endocrinologist, Scientific Center for Personalized Medicine; senior researcher, N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia; rue-royal@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3767-8475>

#### Authors' contribution

Solovieva N.V. — concept of the study, collection of material;

Kremenitskaya S.A. — collection of material, data processing, writing article text;

Makarova E.V. — collection of material, editing the manuscript according to the requirements

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 07.05.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 20.06.2022

Принята к публикации / Accepted: 17.08.2022

Оригинальное исследование  
УДК: 616.892  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-59-66>

## Исследование роли этиологических факторов на вероятность возникновения органического расстройства личности

Ю. С. Худина, В. Г. Заика

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия  
Автор, ответственный за переписку: Худина Юлия Сергеевна, [khudina\\_julia@mail.ru](mailto:khudina_julia@mail.ru)

**Аннотация.** Цель: изучить влияние этиологических факторов на возможность формирования органического расстройства личности. **Материалы и методы:** обследованы 80 больных, страдающих органическим расстройством личности. Контрольная группа была представлена 82 здоровыми добровольцами. Методы исследования — анамнестический, клинический, статистический. **Результаты:** установлено, что наследственность, отягощённая психическими заболеваниями, алкоголизацией и наркотизацией родственников разных линий родства, перинатальные факторы патологии, связанные с ребенком, перенесённые в детстве заболевания (инфекционные заболевания и т.д.), приведшие к тяжёлым исходам на ранних этапах лечения в виде госпитализаций либо иных осложнений в виде пневмоний, бронхитов и т.д., судорожные состояния, черепно-мозговые травмы, полученные в детском возрасте, выявляют достоверно значимую вероятность для возникновения органического расстройства личности. Фактор влияния оперативных вмешательств, проведённых под общим наркозом в детском возрасте, не показал статистически значимого влияния. **Выводы:** наследственность, перинатальная патология, некоторые заболевания, перенесённые в детском возрасте, судорожные состояния и различные виды черепно-мозговых травм достоверно повышают вероятность возникновения органического расстройства личности.

**Ключевые слова:** органическое расстройство личности, этиология, наследственность, судорожные состояния, черепно-мозговые травмы

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Худина Ю. С., Заика В. Г. Исследование роли этиологических факторов на вероятность возникновения органического расстройства личности. *Медицинский вестник Юга России.* 2022;13(3):59-66. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-59-66

## Study of the role of etiological factors on the likelihood of organic personality disorder

J. S. Khudina, V. G. Zaika

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia  
Corresponding author: Julia S. Khudina, e-mail: [khudina\\_julia@mail.ru](mailto:khudina_julia@mail.ru)

**Abstract. Objective:** to study the influence of etiological factors on the possibility of the formation of organic personality disorder. **Materials and methods:** 80 patients with organic personality disorder were examined. The control group was represented by 82 healthy volunteers. Research methods: anamnestic, clinical, and statistical. **Results:** it was established that heredity aggravated by mental illness, alcoholization and drug addiction of relatives of different kinship lines, perinatal pathology factors associated with the child, diseases suffered in childhood (infectious diseases, etc.), which resulted in severe outcomes in the early stages of treatment in the form of hospitalizations or other complications in the form of pneumonia, bronchitis, etc., convulsive conditions, traumatic brain injuries received in childhood, reveal a reliably significant probability for the occurrence of organic personality disorder. The effect factor of operative interventions performed under general anesthesia in childhood did not show a statistically significant effect. **Conclusions:** heredity, perinatal pathology, some diseases suffered in childhood, convulsive states and various types of traumatic brain injury significantly increase the likelihood of organic personality disorder.

**Keywords:** organic personality disorder, etiology, heredity, convulsive conditions, traumatic brain injury.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Khudina J.S., Zaika V.G. Study of the role of etiological factors on the likelihood of organic personality disorder. *Medical Herald of the South of Russia.* 2022;13(3):59-66. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-59-66

### Введение

Наряду с наблюдающимся общим снижением психических расстройств в нашей стране отмечается повышение доли органических непсихотических расстройств,

особенно у лиц молодого и пожилого возраста [1–3]. Изучение причин такого изменения структуры заболеваемости ведётся в разных направлениях, имеются исследования роли в клинической картине преобладания

неврозоподобной симптоматики, патологии влечений, разнообразных аффективных нарушений, чаще с дисфорическим компонентом, а также лёгких и умеренных когнитивных расстройств [4]. Отмечается, что нередко имеется сочетание описанных выше психических нарушений с психопатоподобными изменениями личности, что значительно осложняет диагностические оценки и

вклад отдельных составляющих. Органическое расстройство личности (ОРЛ), по современным представлениям (МКБ-11), расценивается как легкое нейрокогнитивное расстройство (6D71) [5], при этом обязательно выявление объективного когнитивного снижения, являющегося следствием основного заболевания нервной системы (травмы, инфекции, интоксикации и др.). Вместе с тем

Таблица 1/ Table 1

**Клинико-anamnestическая характеристика респондентов**  
*Clinical and anamnestic characteristics of the respondents*

	Основная группа (n=80) <i>Main group (n=80)</i>			Контрольная группа (n=82) <i>Control group (n=82)</i>			Статистическая значимость (p) 1,2 <i>Statistical significance (p) 1,2</i>
	Мужской пол <i>Male</i>	Женский пол <i>Female</i>	Общее количество <sup>1</sup> <i>Total<sup>1</sup></i>	Мужской пол <i>Male</i>	Женский пол <i>Female</i>	Общее количество <sup>2</sup> <i>Total<sup>2</sup></i>	
Возраст, лет <i>Age, years</i>	29±1,7	33±1,3	31±1,1	25±1,1	24±0,1	24±0,6	
Пол <i>Sex</i>	36 (45%)	44 (55%)	80 (100%)	34 (41,5%)	48 (58,5)	82 (100%)	
Наследствен- ность <i>Heredity</i>	24 (66,7%)	26 (59,1%)	50 (62,5%)	2 (5,9%)	8 (16,7%)	10 (12,2%)	p < 0,001
Тяжелые забо- левания, пере- несенные в детстве <i>Childhood illnesses</i>	19 (52,8%)	11 (25,0%)	30 (37,5%)	0 (0%)	7 (14,6%)	7 (8,5%)	p < 0,001
Перинатальная патология <i>Perinatal pathology</i>	15 (41,7%)	14 (31,8%)	29 (36,3%)	2 (5,9%)	9 (18,8%)	11 (13,4%)	p < 0,001
Черепно-моз- говые травмы <i>Traumatic brain injury</i>	13 (36,1%)	11 (25,0%)	24 (30,0%)	5 (14,7%)	6 (12,5%)	11 (13,4%)	p = 0,011
Судорожные состояния <i>Convulsive conditions</i>	9 (25,0%)	13 (29,5%)	22 (27,5%)	3 (8,8%)	4 (8,3%)	7 (8,5%)	p = 0,002
Оперативные вмешательства под общим наркозом <i>Surgical inter- ventions un- der general anesthesia</i>	4 (11,1%)	3 (6,8%)	7 (8,7%)	2 (5,9%)	2 (4,2%)	4 (4,9%)	p = 0,505

**Примечания:** <sup>1</sup> и <sup>2</sup> — достоверность различий между группами  
**Notes.** <sup>1</sup> and <sup>2</sup> - validity of differences between groups

работы о роли различных этиологических факторов и их достоверной вероятности в формировании этой патологии немногочисленны и разрозненны [6–8]. Всё вышесказанное диктует необходимость изучения влияния различных этиологических факторов в развитии данной патологии.

*Цель исследования* — изучить влияние некоторых этиологических факторов на возможность формирования ОРЛ.

#### Материалы и методы

Обследовано 162 человека, которые были разделены на две группы. Основная группа (I) включала 80 человек (36 мужчин, 44 женщины, средний возраст —  $31 \pm 1,1$  года), обратившихся в психиатрические бюро-филиалы ФКУ «ГБ МСЭ по Ростовской области» Минтруда России. Критериями включения респондентов в основную группу (I) исследования явились следующие: 1) установленный и документально подтверждённый психиатрическим стационаром диагноз «Расстройство личности органической этиологии» (F07.0x, согласно диагностическим критериям МКБ-10); 2) возраст от 18 до 44 лет; 3) письменное информированное согласие на проведение исследования. Не включались в исследование лица, имеющие хронические изменения личности после психических заболеваний.

Контрольная группа (II) включала 82 здоровых добровольца (34 мужчины, 48 женщин, средний возраст —  $24 \pm 0,6$  года). Критериями включения были отсутствие признаков психического расстройства и обращений за психиатрической помощью в анамнезе, указанный выше возраст и наличие добровольного согласия на проведение исследования.

**Методы исследования** — анамнестический, клинический, статистический.

Обработку полученных результатов проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2017, обсчёт критерия  $\chi^2$  проводился с помощью электронного интернет-калькулятора. Распределение было принято, как отличное от нормального. При анализе частот значений признаков в группах использовали критерий  $\chi^2$  для четырехпольных таблиц (2×2). В случаях, где ожидаемое явление принимало значение менее 10, нами применялся критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса для сравнения двух групп. Различия считали статистически достоверными при значении  $p < 0,05$ .

#### Результаты

В результате проведённого исследования нами были рассмотрены следующие факторы:

- психопатологически отягощённая наследственность, включавшая наличие подтверждённых психических заболеваний у родственников, алкоголизм и наркомания, а также специфические личностные черты близких родственников, отмеченные респондентами (чрезмерная раздражительность, жестокость, странности в поведении);

- перинатальная патология ребенка (родовая травма, асфиксия, недоношенность, гидроцефалия);

- тяжёлые заболевания различной этиологии, перенесённые в детстве, повлёкшие за собой госпитализации в стационары;

- судорожные состояния, возникшие на фоне интоксикаций различной этиологии (в том числе фебрильные судороги);

- черепно-мозговые травмы, полученные в детском возрасте;

- оперативные вмешательства в детском возрасте, проведённые под общим наркозом, либо другие интоксикации, которые могли послужить причиной гипоксии мозга.

Для простоты дальнейшего обсуждения результатов рассмотрим таблицу, отражающую удельный вес (в %) клинико-anamнестических характеристик в основной и контрольной группах (табл. 1).

Отягощённая наследственность оказалась самым существенным фактором среди респондентов I группы и достигала 62,5% от общего объёма группы. При сравнении внутри данной группы отмечалось преобладание положительных ответов в подгруппе женщин (26 женщин из 44, что составило 59,1% от гендерной выборки). Количество положительных ответов в подгруппе мужчин оказалось равно 24 из 36 мужчин, что составило 66,7% от гендерной выборки. При сравнении внутри гендерных выборок выяснено, что число положительных ответов у женщин преобладало над числом ответов у мужчин. Однако при статистической оценке (в процентах) доля респондентов мужского пола имела перевес практически в 8% (табл. 1). Среди перечисленных респондентами характеристик этого фактора были отмечены алкоголизация среди ближайших родственников (чаще по отцовской линии — деда, отца, двоюродного брата, реже по линии матери, эпизодические случаи алкоголизации обоих родителей сразу), различные психические заболевания, проявляющиеся психотическими состояниями, личностными изменениями и интеллектуальным дефектом, а также специфическими личностными чертами, включающие в себя вспыльчивость, гневливость (рис. 1).

Во II группе фактор «отягощённая наследственность» составил 12,2%, что оказалось меньше, чем в I группе в 5 раз. При сравнении внутри данной группы отмечалось преобладание положительных ответов в подгруппе женщин (8 женщин из 48, что составило 16,7%), в то время как количество положительных ответов среди подгруппы мужчин оказалось равно 2 из 34 мужчин, что составило 5,9%. При этом статистическое различие в данной группе между долей женщин и мужчин составило практически 11% (табл. 1). Фактор был представлен теми же характеристиками, что и в основной группе (рис. 1).

Подробное сравнение фактора «Отягощённая наследственность» между группами позволило говорить о двух преобладающих характеристиках (алкоголизация и психические заболевания). Параметр «наркотизация» в обеих группах оказался практически одинаковым. Параметр «особенности характера» преобладал в I группе и нуждается в продолжении изучения и более тщательном анализе (рис. 1).

Тяжёлые заболевания, перенесённые в детском возрасте, в I группе были вторым по численности фактором в выборке и были выявлены более, чем у трети респондентов, что составило 37,5%. При сравнении внутри данной группы отмечалось преобладание положительных ответов в подгруппе мужчин (19 мужчин из 36, что составило 52,8%), в то время как количество женщин составило

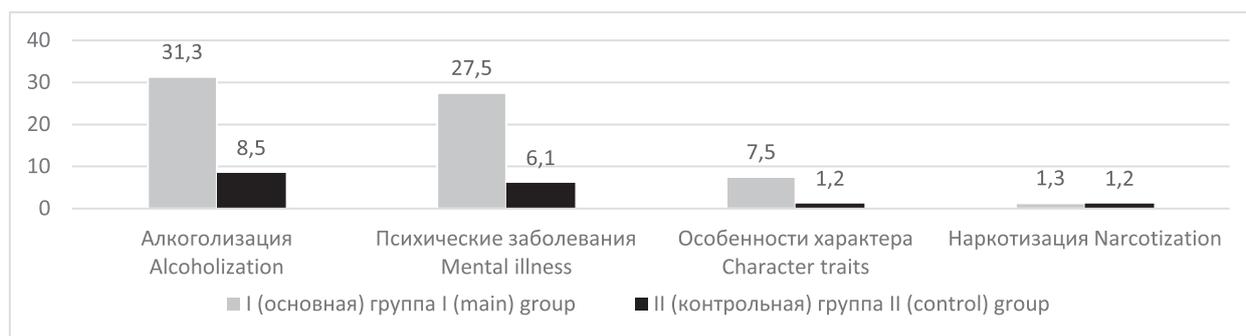


Рисунок 1. Роль фактора «Отягощённая наследственность» в группах (в процентах).  
Figure 1. The role of the factor "Burdened heredity" in groups (in percent).

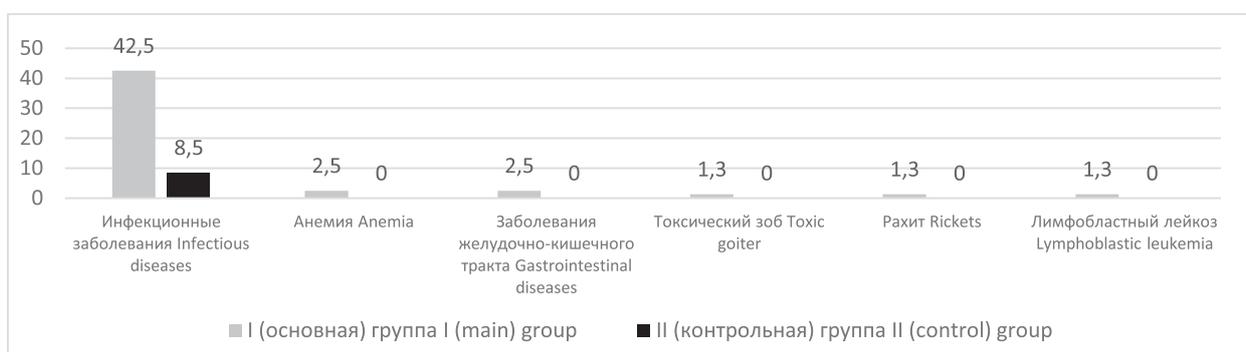


Рисунок 2. Роль фактора «Перенесённые в детстве заболевания» в группах (в процентах).  
Figure 2. The role of the factor "Past diseases in childhood" in groups (in percent).

11 из 44 (25,0%). Однако при статистической оценке (в процентах) доля респондентов мужского пола имела перевес практически вдвое (табл. 1). В качестве перенесённых заболеваний в I группе подавляющее большинство случаев приходилось на инфекции различной этиологии. Преобладали частые острые респираторно-вирусные инфекции (ОРВИ), которые практически во всех случаях оканчивались госпитализациями в стационары в связи с осложнениями в виде пневмоний, бронхитов и т. д. Менее значимыми оказались такие инфекционные заболевания, как паротит, ротавирусная инфекция, коклюш, сальмонеллёз, инфекция невыясненной этиологии, менингит. Далее респондентами были указаны анемии и заболевания желудочно-кишечного тракта (дисбактериозы, дискинезии желчевыводящих путей). Единично были указаны токсический зоб, рахит и лимфобластный лейкоз (рис. 2).

Во II группе данный фактор оказался равен 8,5%, это меньше, чем в основной группе практически в 4,5 раза. Кроме того, данный фактор определялся только в подгруппе женщин (табл. 1). В качестве перенесённых заболеваний во II группе также преобладали инфекционные заболевания (ОРВИ, инфекционный мононуклеоз) (рис. 2).

Перинатальная патология оказалась на третьем месте по значимости в I группе и составила 36,3% от общего объёма группы. При сравнении внутри данной группы отмечалось преобладание положительных ответов

подгруппы мужчин: 15 мужчин из 36 (41,7%), количество женщин составило 14 из 44 (31,8%). Однако при статистической оценке (в процентах) доля респондентов мужского пола в общей группе имела перевес практически в 10% (табл. 1). Среди перечисленных респондентами характеристик фактора были отмечены асфиксия (вследствие тугого обвития пуповины и иных причин, в том числе с применением реанимационных мероприятий), последствия внутриутробной инфекции (например, в виде сепсиса или респираторно-аффективно-провоцируемых приступов), а также гидроцефалия (рис. 3).

В контрольной группе этот фактор явился одним из ведущих и составил 13,4%, а подгруппа женщин преобладала над подгруппой мужчин: 9 женщин из 48 (18,8%) и 2 мужчины из 34 (5,9%). При этом статистическое различие в данной группе между долей женщин и мужчин составило порядка 13% (табл. 1). По данным медицинской документации, в данной группе была зафиксирована только асфиксия (рис. 3).

Черепно-мозговые травмы, полученные в детском возрасте, среди респондентов I группы составили 30,0%, став четвёртым по значимости пунктом из шести, исследованных нами в работе. При сравнении внутри данной группы преобладала подгруппа мужчин: 13 мужчин из 36 (36,1%) и 11 женщин из 44 (25,0%), при этом статистическое различие между долей мужчин и женщин составило немногим более 11% (табл. 1). Травмы, полученные респондентами I группы, можно было разделить

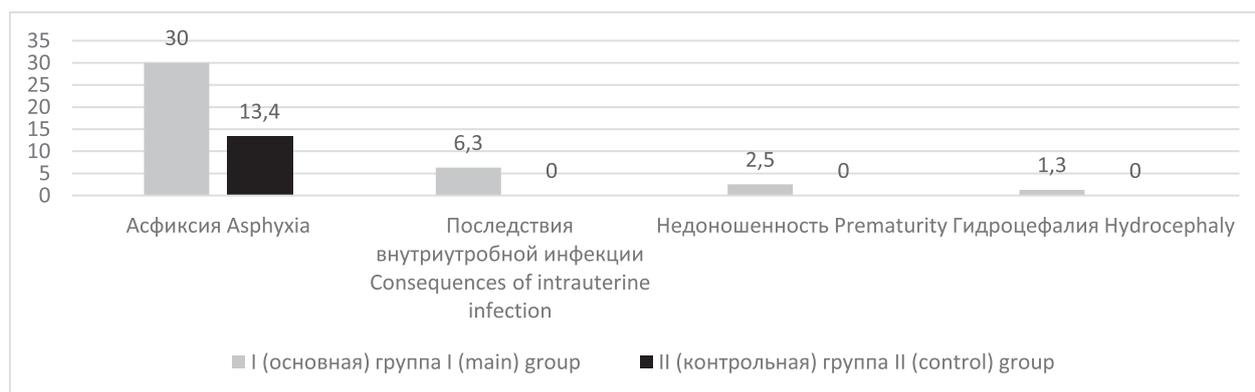


Рисунок 3. Роль фактора «Перинатальная патология» в группах (в процентах).  
Figure 3. The role of the factor "Perinatal pathology" in groups (in percent).

на бытовые (полученные в результате падений, драк и проч.) и травмы, полученные в ДТП. Один из респондентов отметил несколько полученных «спортивных» травм (занятия в секции бокса). Во II группе фактор «черепно-мозговые травмы» являлся одним из ведущих факторов и достигал 13,4%. Внутри этой группы преобладала подгруппа женщин: 6 женщин из 48 (12,5%) и 5 мужчин из 34 (14,7%). При статистической оценке (в процентах) различие между долей мужчин и женщин оказалось незначительным (табл. 1). Характеристика черепно-мозговых травм в основной и контрольной группе была одинаковой.

Отдельно нами были рассмотрены судорожные состояния. Для основной группы данный показатель составил 27,5%. При сравнении внутри данной группы преобладала подгруппа женщин: 13 женщин из 44 (29,5%) и 9 мужчин из 34 (25,0%), при этом статистическое различие между долей мужчин и женщин составило около 5% (табл. 1). Судорожные состояния в основной группе были представлены большими припадками и абсансами; в возрасте до 3 лет преобладали фебрильные компоненты припадков. В контрольной группе фактор «судорожные состояния» оказался меньше, чем в основной группе, в 3 раза, и составил 8,5%. В данной группе количество женщин незначительно преобладало: 4 женщины из 48 (8,3%) и 3 мужчины из 34 (8,8%). При статистической оценке (в процентах) различие между долей мужчин и женщин оказалось незначительным (табл. 1). Практически не отличалась характеристика судорожных состояний в основной и контрольной группе.

Оперативные вмешательства детского возраста у респондентов основной группы оказались самым минимальным фактором по частоте выявления и были подтверждены у 8,7%. При сравнении внутри основной группы преобладала подгруппа мужчин: 4 мужчины из 36 (11,1%) и 3 женщины из 44 (6,8%), при этом статистическое различие между долей мужчин и женщин составило порядка 5% (табл. 1). Фактор «Оперативные вмешательства» был представлен аппендэктомией, операциями по удалению дефекта расщелины верхней губы и нёба, операциями по склеропластике, коррекции плоско-вальгусных стоп, пересадкой кожных лоскутов вследствие ожогов тела, а также аденотомией. Во II группе данный

фактор оказался равен 4,9% (это меньше, чем в основной группе, практически в 2 раза). При сравнении внутри данной группы подгруппа мужчин и подгруппа женщин дали одинаковое количество ответов (по 2 респондента каждого пола), при этом статистическое различие между долей мужчин и женщин составило немногим более 1% (табл. 1).

#### Обсуждение

Проведённый статистический анализ выявил высокую степень достоверности некоторых из вышеописанных факторов, что в целом подтвердило мнение о влиянии этих факторов на возможность формирования ОРЛ. Фактор наследственности явился ключевым фактором риска для возможности развития изучаемой патологии в сравнении со всеми остальными, что согласуется с другими публикациями [9 - 11].

На втором месте по значимости в нашем исследовании оказался фактор перенесённых в детстве заболеваний, часто с осложнениями, с госпитализациями. В литературе данный факт считается недостаточно разработанным и учитывает в основном ранние поражения мозга [12].

Влияние перинатальной патологии оказалось третьим по полученному результату. Однако, согласно данным изученной литературы, ведутся активные исследования в рамках интерпретации психических и неврологических расстройств на ранних этапах жизни ребенка для возможности ранней профилактики заболеваний [13-16].

Следующими по уровню статистической значимости были представлены судорожные состояния. Несмотря на то, что данные состояния часто встречаются в практике педиатров, неврологов и эпилептологов [17-19], в психиатрии влияние судорожных состояний на возникновение органического расстройства личности чаще описывается в фундаментальных справочниках, нежели в современных статьях [20].

Также достоверные статистические значения при анализе выборок оказались у черепно-мозговых травм, полученных в детском возрасте. Следует отметить, что в литературе последних нескольких десятилетий фактор влияния черепно-мозговых травм является самым часто изучаемым [21, 22].

Результаты, касающиеся операций, проведённых под общим наркозом, оказались следующими: в нашем исследовании в контрольной группе отмечалось увеличение на 3,0% респондентов, перенёвших данный фактор, в отличие от основной группы. И, несмотря на немногочисленные имеющиеся данные влияния общего наркоза на психику [23], достоверной значимости влияния на вероятность возникновения органического расстройства личности мы в ходе исследования не обнаружили [24].

Таким образом, психопатологически отягощённая наследственность, перенесённые в детстве заболевания различной этиологии, повлёкшие за собой госпитализацию в стационарные учреждения либо иные тяжелые исходы и осложнения, перинатальная патология, судорожные состояния, возникшие как аутохтонно, так и на фоне интоксикаций различной этиологии, открытые и закрытые черепно-мозговые травмы, полученные в детском возрасте, являются негативно влияющими на прогноз и способны увеличивать вероятность возникновения органического расстройства личности после 18 лет ( $p < 0,001$  или  $p < 0,05$ ). Клинически неблагоприятный исход по фактору «оперативные вмешательства в детском возрасте, проведённые

под общим наркозом», в нашем исследовании не показал статистически достоверного влияния на вероятность возникновения органического расстройства личности.

#### Выводы

Установлено, что психопатологически отягощённая наследственность, перинатальная патология и ряд заболеваний, прежде всего инфекционные, перенесённые в детском возрасте, судорожные состояния и различные виды черепно-мозговых травм, достоверно повышают вероятность возникновения органического расстройства личности. В нашем исследовании не обнаружено статистически значимого влияния на формирование этой патологии общего наркоза при оперативных вмешательствах в детском возрасте. Можно предположить, что данные о более существенной роли наркоза у детей, имеющиеся в литературе, получены при изучении влияния этого фактора при неоднократном воздействии или без учёта возможности сочетанного вклада нескольких этиологических факторов. Полученные результаты свидетельствуют о важности изучения роли этиологических моментов при оценке вероятности формирования органического расстройства личности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Демчева Н.К., Кекелидзе З.И., Казаковцев Б.А., Макушкин Е.В. Динамика общей и первичной заболеваемости психическими расстройствами населения РФ в возрасте от 60 лет и старше в 2000–2016 гг. *Российский психиатрический журнал*. 2017;(4):4–11. eLIBRARY ID: 29823428
2. Яздовская А. В., Демчева Н. К., Казаковцев Б. А. Динамика первичной заболеваемости психическими расстройствами непсихотического характера в Российской Федерации и федеральных округах в 1991–2017 гг. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2019;(3):16–26. eLIBRARY ID: 37209046
3. Шишкина О.А., Качаева М.А., Харитоновна Н.К., Скибина Н.В., Назарова Л.Н. Органическое расстройство личности у женщин (клинические, судебно-психиатрические, биологические и социальные аспекты). *Российский психиатрический журнал*. 2020;(3):74–86. DOI: 10.24411/1560-957X-2020-10309
4. Вандыш-Бубко В.В. Органическое психическое расстройство: судебно-психиатрический диагноз. Научно-практическая конференция с международным участием «Судебная психиатрия: современные проблемы теории и практики (диагностика, экспертиза, профилактика); Сентябрь 18–20, 2018; Москва. eLIBRARY ID: 36473622
5. МКБ-11. Глава 06. Психические и поведенческие расстройства и нарушения нейропсихического развития. Статистическая классификация. М.: «КДУ», «Университетская книга»; 2021.
6. Шмакова О.П., Мазаева Н.А. Органические психические расстройства детско-подросткового возраста: результаты длительного наблюдения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(1):4–12. DOI: 10.17116/jnevro2018118114-12.

#### REFERENCES

1. Demcheva NK, Kekelidze ZI, Kazakovcev BA, et al. [Dynamics of the general and primary incidence of mental disorders in the population of the Russian Federation aged 60 and older in 2000–2016]. *Rossiiskii psikhiatricheskii zhurnal [Russian Journal of Psychiatry]*. 2017;(4):4–12. (In Russ.) eLIBRARY ID: 29823428
2. Yazdovskaya A.V., Demcheva N.K., Kazakovtsev B.A. Dynamics of incidence concerning mental disorders of non-psychotic character in the Russian Federation and federal districts in 1991–2017. *Vestnik nevrologii, psichiatrii i nejrohirurgii*. 2019;(3):16–26. (In Russ.) eLIBRARY ID: 37209046
3. Shishkina OA, Kachaeva MA, Kharitonova NK, Skibina NV, Nazarova LN. [Organic personality disorders in women (clinical, forensic psychiatric, biological and social aspects)]. *Rossiiskii psikhiatricheskii zhurnal [Russian Journal of Psychiatry]*. 2020;(3):74–86. (In Russ.) DOI: 10.24411/1560-957X-2020-10309
4. Vandysh-Bubko V.V. Organicheskoe psihicheskoe rasstrojstvo: sudebno-psihiatricheskij diagnoz. *Nauchno-prakticheskaja konferencija s mezhdunarodnym uchastiem «Sudebnaja psichiatrija: sovremennye problemy teorii i praktiki (diagnostika, jekspertiza, profilaktika)*; Sentjabr 18–20, 2018; Moskva. (In Russ.) eLIBRARY ID: 36473622
5. МКБ-11. Glava 06. *Psihicheskie i povedencheskie rasstrojstva i narushenija nejropsihicheskogo razvitija. Statisticheskaja klassifikacija*. M.: «KDU», «Universitetskaja kniga»; 2021. (In Russ.)
6. Shmakova OP, Mazaeva NA. Social adaptation of patients with organic mental disorders in childhood: the results of the long-term study. *Zhurnal Nevrologii i Psichiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018;118(1):4–12. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro2018118114-12

7. Усюкина М.В., Корнилова С.В., Лаврущик М.В. Клинико-психопатологические особенности органического расстройства личности в связи с эпилепсией. *Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. 2018;(1):49-55. eLIBRARY ID: 32850649
7. Usyukina M.V., Kornilova S.V., Lavruschik M.V. Clinical-psychopathological features of organic personality disorder in connection with epilepsy. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2018;(1):49-55. (In Russ.) eLIBRARY ID: 32850649
8. Hoehe MR, Morris-Rosendahl DJ. The role of genetics and genomics in clinical psychiatry. *Dialogues Clin Neurosci*. 2018;(3):169-177. DOI: 10.31887/DCNS.2018.20.3/mhoehe
8. Hoehe MR, Morris-Rosendahl DJ. The role of genetics and genomics in clinical psychiatry. *Dialogues Clin Neurosci*. 2018;(3):169-177. DOI: 10.31887/DCNS.2018.20.3/mhoehe
9. Галстян А.Г. Роль наследственности и среды в формировании здоровья человека. *Электронный журнал «Современные проблемы науки и образования»*. 2016;(4):232. eLIBRARY ID: 26533023
9. Galstjan A.G. The role of heredity and environment in shaping human health. *Jelektronnyj zhurnal «Sovremennye problemy nauki i obrazovanija»*. 2016;(4):232. (In Russ.) eLIBRARY ID: 26533023
10. Турабаева А.М. Наследственность и ее влияние на здоровье. *Международная научно-практическая конференция студентов и аспирантов «Потенциал Российской экономики и инновационные продукты его реализации»*. 2019:104-107. eLIBRARY ID: 41000505
10. Turabaeva A.M. Heredity and its impact on health. *Mezhdunarodnaja nauchno-prakticheskaja konferencija studentov i aspirantov «Potencial Rossijskoj jekonomiki i innovacionnye produkty ego realizacii»*. 2019; 104-107. (In Russ.) eLIBRARY ID: 41000505
11. Евстропов В. М., Старченко С. В., Климов А. С. Факторы, влияющие на здоровье человека. Молодой исследователь Дона. 2019;3(18). Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-vliyayuschie-na-zdorovie-cheloveka>. Ссылка активна на 06.02.2022
11. Evstropov V. M., Starchenko S. V., Klimov A. S. Faktory, vliyayushhie na zdorov'e cheloveka. *Molodoj issledovatel' Dona*. 2019;3(18). (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-vliyayuschie-na-zdorovie-cheloveka>. Accessed February 06, 2022.
12. Сычева М.А., Сергеева И.Г., Тулупов А.А. Органические поражения головного мозга. Новосибирск: РИЦ НГУ, 2015.
12. Sycheva M.A., Sergeeva I.G., Tulupov A.A. *Organicheskie porazheniya golovnogo mozga*. Novosibirsk: RIC NGU, 2015. (In Russ.)
13. Faa G, Manchia M, Pintus R, Gerosa C, Marcialis MA, Fanos V. Fetal programming of neuropsychiatric disorders. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2016;108(3):207-223. DOI: 10.1002/bdrc.21139.
13. Faa G, Manchia M, Pintus R, Gerosa C, Marcialis MA, Fanos V. Fetal programming of neuropsychiatric disorders. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2016; 108(3):207-223. DOI: 10.1002/bdrc.21139.
14. O'Donnell KJ, Meaney MJ. Fetal Origins of Mental Health: The Developmental Origins of Health and Disease Hypothesis. *Am J Psychiatry*. 2017;174 (4):319-328. DOI: 10.1176/appi.ajp.2016.16020138.
14. O'Donnell KJ, Meaney MJ. Fetal Origins of Mental Health: The Developmental Origins of Health and Disease Hypothesis. *Am J Psychiatry*. 2017;174 (4):319-328. DOI: 10.1176/appi.ajp.2016.16020138.
15. Косенко В.Г., Коломиец Э.А., Шпаков А.Э., Коломиец Д.Н., Захарова-Макогон Я.А. Диагностические группы психических расстройств у лиц допризывного и призывного возраста с поражением центральной нервной системы в раннем детском возрасте и их сопоставительная связь с медико-социальными и клиническими характеристиками. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2017;27(2):45-49. eLIBRARY ID: 30026898
15. Kosenko V.G., Kolomic Je.A., Shpakov A.Je., Kolomic D.N., Zaharova-Makogon Ja.A. Nosological groups of mental disorders in (pre)conscripts and their association with medico-social and clinical characteristics of persons with childhood history of the CNS problems. *Social'naja i klinicheskaja psichiatrija*. 2017;27(2):45-49. (In Russ.) eLIBRARY ID: 30026898
16. Amiri M, Lamballais S, Geenjaar E, Blanken LME, El Marroun H, et al. Environment-Wide Association Study (En WAS) of Prenatal and Perinatal Factors Associated With Autistic Traits: A Population-Based Study. *Autism Res*. 2020;13(9):1582-1600. DOI: 10.1002/aur.2372.
16. Amiri M, Lamballais S, Geenjaar E, Blanken LME, El Marroun H, et al. Environment-Wide Association Study (En WAS) of Prenatal and Perinatal Factors Associated With Autistic Traits: A Population-Based Study. *Autism Res*. 2020;13(9):1582-1600. DOI: 10.1002/aur.2372.
17. Олимов А.Р., Шарипов А.М., Хакимов Д.П. Оценка значимости факторов риска развития осложнений фебрильных судорог у детей. *Universum: медицина и фармакология*. 2017;4(38):29-36. eLIBRARY ID: 28928267
17. Olimov A.R., Sharipov A.M., Hakimov D.P. Relevance evaluation of risk factors of complications development of febrile convulsions in children. *Universum: medicina i farmakologija*. 2017;4(38):29-36. (In Russ.) eLIBRARY ID: 28928267
18. Leung AKC, Hon KL, Leung TNH. Febrile seizures: an overview. *Drugs in Context* 2018; 7: 212536. DOI: 10.7573/dic.212536
18. Leung AKC, Hon KL, Leung TNH. Febrile seizures: an overview. *Drugs in Context* 2018; 7: 212536. DOI: 10.7573/dic.212536
19. Белоусова Е.Д. Фебрильные судороги: что о них должны знать педиатры? *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018;63(6):108-113. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-108-114
19. Belousova E.D. Febrile seizures: what pediatricians should know. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2018;63(6):108-114. (In Russ.) DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-108-114

20. Малинина Е.В., Забозлаева И.В., Саблина Т.Н., Кочкина А.А. Эпилепсия в таблицах и схемах. Челябинск: Изд-во: СтандАРТ, 2014.
21. Косенко В.Г., Коломиец Э.А., Шпаков А.Э., Коломиец Д.Н. Клинико-социальный факторы психического здоровья лиц допризывного возраста с поражением центральной нервной системы в раннем детском возрасте. Кубанский научный медицинский вестник. 2017;1(162):74-77. eLIBRARY ID: 29141499
22. Semple B.D., Zamani A., Rayner G., Shultz S.R., Jones N.C. Affective, neurocognitive and psychosocial disorders associated with traumatic brain injury and post-traumatic epilepsy. *Neurobiol Dis.* 2019;123:27-41 DOI: 10.1016/j.nbd.2018.07.018
23. Ing C., Zaccariello M.J., Kirsch A.C., Li G., Warner D.O. GAS, PANDA, and MASK: Comment. *Anesthesiology.* 2020;132:1587-1588. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003284
24. Khudina J.S., Zaika V.G. The effect of addiction on the level of labour adaptation in persons with organic personality disorder. ŠESTI HRVATSKO-RUSKI PSIHIJATRIJSKI KONGRES s međunarodnim sudjelovanjem. 2021. Доступно по: <https://hidp.hr/wp-content/uploads/2021/09/KNJIGA-SAZETAKA-2021-za-web-1.pdf>. Ссылка активна на 06.02.2022
20. Malinina E.V., Zabozaeva I.V., Sablina T.N., Kochkina A.A. *Jepilepsija v tablicah i shemah.* Cheljabinsk: Izd-vo: StandART, 2014. (In Russ.)
21. Kosenko V.G., Kolomic Je.A., Shpakov A.Je., Kolomic D.N. Clinical and social factors of mental health of persons of pre-conscription and conscription age with central nervous system lesions in early childhood. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik.* 2017;1(162):74-77. (In Russ.) eLIBRARY ID: 29141499
22. Semple B.D., Zamani A., Rayner G., Shultz S.R., Jones N.C. Affective, neurocognitive and psychosocial disorders associated with traumatic brain injury and post-traumatic epilepsy. *Neurobiol Dis.* 2019;123:27-41 DOI: 10.1016/j.nbd.2018.07.018
23. Ing C., Zaccariello M.J., Kirsch A.C., Li G., Warner D.O. GAS, PANDA, and MASK: Comment. *Anesthesiology.* 2020;132:1587-1588. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003284
24. Khudina J.S., Zaika V.G. The effect of addiction on the level of labour adaptation in persons with organic personality disorder. ŠESTI HRVATSKO-RUSKI PSIHIJATRIJSKI KONGRES s međunarodnim sudjelovanjem. 2021. Available at: <https://hidp.hr/wp-content/uploads/2021/09/KNJIGA-SAZETAKA-2021-za-web-1.pdf>. Accessed February 06, 2022.

#### Информация об авторах

**Худина Юлия Сергеевна**, ассистент кафедры психиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, [khudina\\_julia@mail.ru](mailto:khudina_julia@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6014-4511>

**Заика Владимир Григорьевич**, д.м.н., проф., заведующий кафедрой психиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, [vgzaika74@gmail.com](mailto:vgzaika74@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-3357-7098>

#### Вклад авторов

В. Г. Заика — разработка дизайна исследования; обзор публикаций по теме статьи; критический пересмотр содержания текста рукописи; согласие нести ответственность за все аспекты работы, надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с достоверностью данных или целостностью всех частей статьи.

Ю. С. Худина — получение и анализ данных; написание текста рукописи; обзор публикаций по теме статьи; утверждение окончательного варианта статьи для публикации; согласие нести ответственность за все аспекты работы, надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с достоверностью данных или целостностью всех частей статьи.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Julia S. Khudina**, assistant of the Department of psychiatry, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, [khudina\\_julia@mail.ru](mailto:khudina_julia@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6014-4511>

**Vladimir G. Zaika**, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of Department of psychiatry, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, [vgzaika74@gmail.com](mailto:vgzaika74@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-3357-7098>

#### Authors' contribution

V. G. Zaika — research design development; review of publications on the topic of the article; a critical review of the content of the text of the manuscript; approval of the final version of the article for publication; agreement to be responsible for all aspects of the work, proper study and resolution of issues related to the reliability of data or the integrity of all parts of the article.

J. S. Khudina — obtaining and analysis of the data; writing the text of the manuscript; review of publications on the topic of the article; agreement to be responsible for all aspects of the work, proper study and resolution of issues related to the reliability of data or the integrity of all parts of the article.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 13.05.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 20.06.2022

Принята к публикации / Accepted: 17.08.2022

Клинический случай  
УДК 616.89-008.442  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-67-74>

## Клинический случай половой дисфории у пациента с процессуальным заболеванием

А. И. Ковалев<sup>1,2</sup>, О. А. Бухановская<sup>1,2</sup>, А. В. Дьяченко<sup>1,2</sup>, М. А. Темирова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Лечебно-реабилитационный научный центр «Феникс», Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup> Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Ковалев Александр Иванович, [aik\\_psych@list.ru](mailto:aik_psych@list.ru)

**Аннотация.** В статье представлено современное состояние проблемы пациентов с гендерной дисфорией. Показана неоднородность клинических групп, в рамках которых встречается данный феномен. Указывается на необходимость тщательного клинического и параклинического обследований для правильного выбора дальнейшей лечебно-диагностической тактики. В качестве примера приводится клинический случай пациентки 14-ти лет, обратившейся в медицинский центр в связи с недовольством своей половой идентичностью, а также с проблемами нарастающей социальной дезадаптации, в виде самоповреждений и суицидального поведения. В процессе обследования у пациентки было диагностировано шизотипическое расстройство, в рамках которого развилась факультативная симптоматика в виде гендерной дисфории, обусловленной наличием симптомов дисморфомании в сочетании с аффективными проявлениями. Правильно выбранная терапевтическая тактика привела к стабилизации состояния пациентки и полному купированию симптомов гендерной дисфории.

**Ключевые слова:** гендерная дисфория, транссексуализм, шизофрения, шизотипическое расстройство

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Ковалев А. И., Бухановская О. А., Дьяченко А. В., Темирова М. А. Клинический случай половой дисфории у пациента с процессуальным заболеванием. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(3):67-74. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-67-74

## Clinical case of gender dysphoria in a patient with a procedural disease

A. I. Kovalev<sup>1,2</sup>, O. A. Bukhanovskaya<sup>1,2</sup>, A. V. Dyachenko<sup>1,2</sup>, M. A. Temirova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Phoenix Medical and Rehabilitation Scientific Center, Rostov-on-Don, Russia

<sup>2</sup> Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Alexander I. Kovalev, [aik\\_psych@list.ru](mailto:aik_psych@list.ru)

**Abstract.** The article presents the current state of the problem of patients with gender dysphoria. The heterogeneity of clinical groups within which this phenomenon occurs is shown. It is indicated that a thorough clinical and paraclinical examination is necessary for the correct choice of further therapeutic and diagnostic tactics. As an example, a clinical case of a 14-year-old patient who applied to a medical center due to dissatisfaction with her sexual identity, as well as problems of increasing social maladaptation, in the form of self-harm and suicidal behavior is given. During the examination, the patient was diagnosed with schizotypal disorder in which optional symptoms developed in the form of gender dysphoria due to the presence of symptoms of dysmorphic mania in combination with affective manifestations. Correctly chosen therapeutic tactics led to stabilization of the patient's condition and complete relief of symptoms of gender dysphoria.

**Keywords:** gender dysphoria, transsexualism, schizophrenia, schizotypal disorder

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Kovalev A. I., Bukhanovskaya O. A., Dyachenko A. V., Temirova M. A. Clinical case of gender dysphoria in a patient with a procedural disease. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):67-74. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-67-74

### Актуальность

Проблема гендерной дисфории в последние годы становится всё более актуальной и резонансной. Хотя ещё несколько десятков лет назад эта тема была весьма узко профессиональной. Особенно в Советском союзе, где работы, связанные, как тогда казалось, с сексуальными девиациями, не приветствовались. Лишь в период перестройки и гласности благодаря средствам массовой информации, которые в первую очередь привлекала экзотичность тематики, данная проблема стала освещаться

более активно. Но если проанализировать имеющиеся данные, то мы увидим, что стремление некоторых людей к изменению пола корнями уходит в глубь веков, о чем свидетельствуют ряд публикаций, описывающих картину этого расстройства у исторических личностей в давние времена. А.И. Немировский (1993) в «Мифах и легендах древнего Востока» описывает мифологическое индийское божество Бшихму, который отказался сражаться с могучим воином Шикханди, так как последний родился девочкой и впоследствии сменил свой

пол. Е. В. Федорова в своей книге «Императорский Рим в лицах» (1979) описывает биографию императора Рима Вария Авитуса Бассини, которая напоминает описание транссексуализма. В историю он вошел под именем Геллогабал (Элагабал). За четыре года своего правления он получил известность своими переодеваниями в женщину. «Выйдя замуж» за мужчину-раба, он обещал половину империи, если лекари смогут превратить его в женщину [1]. Но внимание ученых эта проблема привлекла не так давно. Впервые научное описание клинических случаев неодолимого стремления к ношению одежды противоположного пола было представлено в работах Френкеми в 1870 г. и Вестфала в 1870 г. [2]. Длительное время не существовало терминологической определенности в названии этого расстройства. Так, в разные годы использовались следующие термины: «metamorphosis sexualis paranoica» [3], «психический гермафродитизм» [4], «превратное ощущение своего пола», «сексуально-эстетическая инверсия», «эонизм» [5,6,7]. Новейшая же история начинается с монографии Г. Бенджамина (1953) «Феномен транссексуализма». За истекшее время феноменологически была описана клиника транссексуализма, показана его гетерогенность. Наряду с классическими случаями транссексуализма, при котором основным его проявлением является феномен отвергания пола, получивший наиболее полное описание в работах А. О. Бухановского в 1994 г., однотипная убежденность в необходимости изменения пола имеет место при девиантном трансвестизме как одним из подростковых проявлений поло-ролевых нарушений, но без нарушения половой идентичности [8], мазахистическом аутомоносексуальном трансвестизме [9], «асексуальном» трансвестизме [10], который, по мнению А. О. Бухановского, А. Я. Перехова [11], является конечной стадией фетишного трансвестизма с синдромом отвергания пола, ядерном гомосексуализме. Таким образом, длительное изучение данной проблемы подтвердило неоднородность группы психических расстройств, для которых характерны симптомы переодевания и установки на изменение пола, что в свою очередь было зафиксировано еще в 1976 г. на Второй Международной конференции по транссексуализму, где был принят термин «Gender Dysphoria Syndrome» (синдром отвергания пола), предложенный Р. А. Wolker. В эту группу были включены транссексуализм, трансвестизм, эффеминизированный гомосексуализм и вирилизированное лесбиянство [12] Более того, J. Money [13] отмечал коморбидность парафилий с височной эпилепсией, так как между перверзными случаями сексуального поведения и бессудорожными эпилептическими припадками имеется явное сходство [14]. Также отвергание собственного пола встречается при различных формах шизофрении: при приступообразном течении — как периодические бредовые эффеминизации или маскулинизации, при непрерывном течении — на этапе парафренизации [15], при малопрогрессирующей — как вариант вычурности эмоционально-волевой сферы или нелепого мировоззрения [16] Однако полное свое развитие и становление установка на изменение пола имеет при транссексуализме, являясь одним из основных проявлений психосоциальной дезадаптации этого страдания, конкурируя с суицидальным поведением [11]. С учётом вышесказанного

становится понятным рост числа обращений за сменой пола в медицинские центры в последние годы. В связи с наметившейся в последние годы тенденцией к депатологизации проблем гендерной дисфории, большое количество пациентов, страдающих теми или иными психическими расстройствами, воспринимает информацию в масс-медиа как руководство к действию, считая смену пола панацеей в решении их проблем [17].

#### Описание клинического случая

В марте 2021 г. в ЛРНЦ «Феникс» обратилась пациентка Г, 14 лет. В процессе обследования была выявлена наследственная отягощённость по обеим линиям: прабабушка по линии матери в преклонном возрасте страдала слабоумием, сопровождавшимся агрессивным поведением в тот период. Дядя по материнской линии, предположительно, страдает аффективной патологией (на протяжении полугода «лежал, не вставал, ничем не интересовался, пока не была назначена терапия»). У тети по линии матери, со слов близких, «психосоматические боли». Мать пациентки имеет депрессивное расстройство (выявившееся после заболевания дочери), в анамнезе тревожные состояния, сопровождавшиеся паническими атаками. Отец пациентки страдает алкоголизмом в запойной форме, но не признаёт наличие у себя зависимости. В стрессовой ситуации у отца проявляется заикание. Наследственность соматически отягощена по обеим линиям: бабушка по линии отца страдает мерцательной аритмией, дед по линии отца страдал аритмией, умер от онкопатологии (рак горла). Дядя по материнской линии имеет патологию щитовидной железы. У тети по линии матери диагностирована аденома гипофиза, ожирение.

В медицинский центр пациентка обратилась в сопровождении родителей с желанием изменить биологический пол.

#### Анамнез

Родилась от первой беременности, наступившей в возрасте матери 27 лет, отцу на тот момент было 29 лет. Беременность протекала на фоне угрозы прерывания (гипертонуса матки), приёма гормональных препаратов (дюфастон), анемии, гипоксии плода, маловодия, тугого тройного обвития пуповиной вокруг шеи плода. Роды в срок путём кесарева сечения. Масса при рождении — 2950 г. Находилась на естественном вскармливании до 3-х месяцев, затем была переведена на искусственное в связи с гипогалактией у матери. До года была спокойным ребенком. Раннее психофизическое развитие соответствовало возрастным нормативам: сидеть начала в 6 мес., не ползала, со слов матери, из-за диагностированного неврологом гипотонуса, ходить начала в 12 мес., комплекс оживления был развит удовлетворительно, имели мест этапы гуления и лепета, фразовая речь с 1,5 лет. В год было диагностированоходящее косоглазие, лечение которого успешно завершилось спустя некоторое время. Также было диагностировано плоскостопие. В 3 года после падения с кресла (без признаков сотрясения мозга) у пациентки появилось заикание. Получала лечение у неврологов, а также «лечилась народными средствами», регулярно занималась с логопедом-дефектологом. Заикание полностью удалось излечить к

7 годам. С раннего возраста отмечались страхи пауков, пчёл и ос. Детский сад посещала с 3-х лет, быстро адаптировалась. Формировалась коммуникабельной, открытой, уверенной в себе, любознательной, «развитой не по возрасту». Со слов матери, была эмоциональной, эмпатичной, ласковой, любящей тактильные контакты. Интересовалась детективными играми (разведчики, шпионы), из игрушек предпочитала только мягкие игрушки в виде любых зверей. С детства очень любила домашних животных (кошек, собак). Играла и с девочками, и с мальчиками, быстро становилась лидером. В дошкольном возрасте нравилось слушать, как мать читает книги. Сама же увлеклась самостоятельным чтением с 8 лет. С детства предпочитала больше «практичную одежду» — спортивный, позже деловой стиль. С 5 до 7 лет посещала бассейн. Когда пациентке было 7 лет, в семье появился отчим, отношения с которым сразу сложились доверительными и тёплыми. Воспитание в семье преобладало преимущественно в виде потворствующей гиперопеки. С возрастом стало проявляться больше категоричности в характере пробанда, могла устроить «истеричку, если что-то шло не по задуманному ею плану». В школу пошла в 7 лет. Адаптировалась в начальной школе быстро. Учёба давалась легко за счёт способностей, но в виду сложности с терпением и усидчивостью успеваемость пациентки была различной, из-за чего часто возникало недопонимание с отчимом, который контролировал её учебу. Пациентка принимала участие в олимпиадах, была активным учеником в классе. Со слов матери, позиция дочери была в классе авторитетной, но при этом близких друзей дочь никогда не имела: «У неё всегда было много знакомых, приятелей, но вот близкого друга не было никогда». С 7 лет увлеклась игрой в приставку, сбором 3D-пазлов, конструктором «Лего». Внешне была высокой, стройной девочкой с длинными волосами, которые не разрешала подстригать, просила маму заплетать косички. С 4-го класса ходила в школу с распущенными волосами. В школу предпочитала носить «строгий стиль»: костюм (брюки/юбка и пиджак), облегачающая рубашка, брошь на пиджаке. Носила украшения — серьги, неяркие заколки. Обувь, как и одежду, предпочитала практичную (спортивную, удобную), но и от туфель на небольшом каблучке не отказывалась. С 11 лет стала осознанно заниматься английским языком, которым в настоящее время владеет на высоком уровне. В 2016 г. (в 10 лет) в семье родился второй ребенок, к рождению которого в целом отнеслась хорошо, но ревность всё же проявляла. Стала больше времени проводить с братом, когда тот стал подрастать. В 5-м классе произошло реформирование классов с целью дифференцированного разделения в зависимости от степени успеваемости. Попала в «сильный» класс. Со слов матери, адаптация прошла сложнее, чем в более раннем возрасте, но «достаточно гладко». Успеваемость оставалась прежней. Лет с 11–12-ти периодически стали возникать определенные интересы. Например, появилась заинтересованность в японской культуре. Могла подражать вплоть до «перевоплощения» в того или иного героя. Тогда же увлеклась музыкой (тяжёлый рок, металл), много времени проводила в наушниках, «погружаясь в музыкальное произведение

с головой». С этого времени «стала обращать внимание на цифры, придавая им особые значения». Пациентка считает, что с 12–13-ти лет стала более эмоциональной, импульсивной, раздражительной. В тот же период стала конфликтовать с отчимом. Считает, что это было связано с тем, что до 12-ти лет не имела своего мнения, а после стала отстаивать свою точку зрения. Примерно с 12–13-ти лет стала увлекаться книгами по психологии, антиутопиям, медицине, очень много читала. С 13-ти лет стала сутулиться больше («с целью скрыть грудь»), по этой же причине не хотела посещать физкультуру. С 13-ти лет мать стала отмечать у дочери колебания настроения, но не придавала этому большого значения, так как дочь всегда была очень эмоциональной, импульсивной, связывала изменения с наступившим подростковым возрастом. Позже стала отмечать, что пациентка периодически менее активна, а спустя время бывают периоды, наоборот, «перевозбуждения», активности. Весной 2019 г. пациентка была на плановом обследовании у кардиолога-аритмолога, который некомпетентно высказался о прогнозах имеющейся кардиологической проблемы. Пациентка отреагировала очень агрессивно прямо у доктора в кабинете, чего ранее никогда не отмечалось. С того периода появился «страх за свое здоровье», вспышки агрессии участились. Летом 2019 г. увлеклась программированием, но интерес сохранялся недолго (со слов матери, был поверхностным). Со слов пациентки, летом 2019 г. впервые испытала симпатию к девушке в виде платонической влюбленности. В августе 2019 г. была в поездке с родителями и младшим братом в Крым, где купалась в купальнике, не стеснялась своей внешности, ходила с распущенными волосами, настроение было хорошим. По возвращении из поездки на фоне переживаний за здоровье младшего брата сама заболела ангиной, протекавшей в тяжёлой форме. После у пациентки стали эпизодически появляться нарушения сна в виде бессонницы. Описывает пробуждение от «панических атак», о которых не говорила родителям: «невероятно сильно ощущение страха, нехватки воздуха, потребность найти самое холодное место в доме». В 7-м классе (сентябрь, 2019 г.), со слов матери, на линейку пациентка пошла в школу с бантами на голове. При этом сама пациентка, уже с того периода описывает свое поведение и стиль более «мужскими» или «близкими к унисексу», из-за чего периодически в школе возникали конфликты со сверстницами. Но после состоялась дружба пациентки с главным «хулиганом школы», что, по её словам, защитило её от нападков со стороны девочек. Продолжала фанатично увлекаться музыкой, которая, с её слов, «позже вытащила ее из депрессии». Отмечает, что в тот период в состоянии снизился фон настроения, появились плаксивость, раздражительность, эпизодические «компульсивные переживания». В тот же осенний период стала наносить порезы на руки и тело из-за конфликтов с родителями по поводу учёбы с целью облегчения морального самочувствия. Неоднократно просила родителей обратиться к психологу/психотерапевту. С января 2020 г., после выхода на учёбу, отметила, что появились трудности с усвоением материала («стало тяжелее учиться, стало тяжелее думать»), из-за чего снизилась успеваемость, настроение преимущественно

было подавленным (родители в тот период длительно сниженного настроения не отмечали, видели эмоциональные колебания). С этого периода стала говорить о себе в компании сверстников в мужском имени. Поняла, что так чувствует себя комфортнее. В конце февраля 2020 г., со слов пациентки, появился воображаемый друг «Майк», которого пациентка видела и слышала. Тогда же стала видеть кошмарные сновидения, в этих снах убивала людей, в том числе близких. Не понимала, что с ней происходит, стала увлекаться криминалистикой, читала очень много информации о маньяках, их изощрённых способах убийств. Создала свой телеграм-канал, в котором выкладывала изученную информацию. Весной 2020 г. стала носить толстовку с курткой с целью скрыть грудь. С весны 2020 г., со слов матери, дочь стала проповедовать толерантность к сообществам-меньшинствам. Но тогда же ещё «активно жила жизнью класса», советовалась с матерью. Жаловалась матери на трудности с засыпанием, был самостоятельно назначен прием персена, без особого эффекта. Сны снились повторяющиеся, кровавые. Стала отмечать достаточно часто эпизоды дежавю. В тот же период впервые поделилась с матерью историей дочери известной актрисы, проходящей гормональную терапию с целью смены пола. Не получив поддержки от матери, стала недовольной, раздражительной, грубой, подавленной, не шла на контакт с близкими. В апреле 2020 г. пациентка рассказала матери про воображаемого друга, который стал её лучшим другом, поддерживал и понимал, обнимал и гладил по голове, приходил ежедневно, но только тогда, когда дочь находилась одна в комнате. Обратились к психотерапевту, была диагностирована депрессия с психотическими симптомами, назначена терапия (гидроксизин гидрохлорид, рисперидон, глицин форте, сертралин). Спустя две недели врачу призналась, что не ощущает себя девочкой. На фоне терапии отмечалась положительная динамика: настроение становилось лучше, «воображаемый друг» больше не появлялся, сон стал лучше, аппетит был прежним. На очередной встрече рассказала врачу о своих планах: о переезде в другую страну, где отношение к проблемам трангендерности более толерантное и где будет проще осуществить «переход». Были увеличены дозы рисперидона и сертралина. После родители стали замечать, что пациентка стала более раздражительной, слишком много стала говорить («её было прям много»). В конце апреля 2020 г. подстриглась: «Мне надоели волосы, я хотела измениться». Родителей этот поступок очень насторожил, так как дочь всегда болезненно к этому вопросу относилась, но дали согласие. В тот же период сняла с себя нательный крест, перестала носить серьги, украшения. В мае 2020 г. стала менять своё поведение: сменила стиль одежды, стала заниматься голосом, стала еще больше сутулиться, при этом настроение было несколько приподнятым, так как была довольна своими внешними изменениями. С конца весны 2020 г. в социальных сетях стала представляться Борисом Повляковским («прочла Щеглова и воодушевилась»). Летом 2020 г. устроилась в ресторан отчима раннером, куда ходила с большим удовольствием. В тот период работала полную смену, сон сокращался, не уставала, «летела на работу с удовольствием», легко сходилась

с людьми, быстро запоминала информацию, увлекалась различными музыкальными направлениями. Свободное время проводила с друзьями, катаясь на велосипеде. Увлекалась игрой на гитаре, стала посещать репетитора по обучению игре. Приобрела электронную книгу. Мемархе в августе 2020 г., цикл установился регулярный. В тот же период состоялась поездка с семьёй на море в Крым. Там нанесла себе поверхностные самоповреждения кухонным ножом на фоне незначительного конфликта с близкими. В поездке носила исключительно футболки большого размера (5XL), шорты спортивные, унисекс. Когда шла на море, на слитный купальник надевала шорты, а после купания — футболку. По возвращении из Крыма стала наносить на тело андрогель, но через неделю прекратила, так как переживала, что это навредит и помешает в будущем гормональной терапии. Кроме того, переживала, что гель, имея сильный спиртовой запах, может быть замечен близкими. В сентябре 2020 г. школу посещала без желания («Почему? Зачем это надо?»). Форму для школы приобретала поначалу самостоятельно, в мужских магазинах, но не смогла выбрать подходящие размеры. В тот период призналась девочке в своих чувствах, та ответила отказом, но, не отчаявшись, стала встречаться с другой. Со слов пациентки, тогда повысился аппетит, были частые пробуждения среди ночи, чувство отдыха после сна отсутствовало, наносила себе повреждения («казалось, что жизнь закончилась, родители не принимают»). Задавалась вопросом о смысле жизни. В начале октября 2020 г. требовала от родителей называть её Сашей в категоричной форме: «Ты меня ненавидишь, если ты не можешь пойти на это». Заявляла, что ей не нравится все феминное. Отмечались резкие перепады настроения, раздражительность, плаксивость, нарушенный сон. Стала во время прогулок носить с собой нож. Со слов матери, были два–три эпизода, когда дочь была с самого утра вялой, неадекватной в поведении, очень бледной, с невнятной речью, шаткой походкой, гипотонией (60/40 мм рт. ст.), обращались к кардиологу. Позже призналась матери, что принимала феназепам до 6-ти таблеток в сутки «с целью забыться». Также пациентка хотела принять но-шпу, так как узнала, что при имеющейся у нее АВ-блокаде этот препарат принимать нельзя — хотела умереть. 14 октября пришла в школу в мужских трусах, пиджаке, чёрных джинсах, ощущала «выраженную уверенность в себе». Вернувшись из школы, совершила незавершённую суицидальную попытку, «выпив лекарства». Была госпитализирована в реанимацию, где поведение было неадекватным: кричала, нецензурно бранилась, была расторможена, на руке было обнаружено много порезов. Затем поступила в психиатрическое отделение ФГБНУ НЦПЗ, где находилась с 15.10.2020 г. по 24.11.2020 г. с диагнозом «Другие шизоаффективные расстройства F 25.8». Психический статус при поступлении — «Охотно идет на беседу, садится на предложенный стул. Ориентирована всесторонне верно. Фон настроения приподнят. Гипомимична, мимика лишена детской живости. Глазной контакт нестойкий. Монологична, сама рассказывает о себе, не требует уточняющих вопросов. Высказывания непоследовательны, амбивалентны. Говорит о себе в мужском роде, называет себя

Сашей в честь папы, Борисом, «трансмом», открыто говорит, что пришла «с носком в трусах», без него испытывает «гендерную дисфорию», по секрету сообщает, что в тайне от родителей принимает тестостерон. С порога сообщает о собственных интересах, охвачена темой серийных убийц, неоднократно повторяет имя Джеффри Даннер, «половая психология как отклонение считает то, что делают такие маньяки, как... а мне интересны те, кто убивал мужчин, это аномально, а значит, мне интересно». Планирует создать телеграм-канал на соответствующую тематику. С воодушевлением относится к госпитализации, мечтает познакомиться здесь с людьми со схожими интересами. Путано описывает обстоятельства, приведшие к суицидальной попытке, высказывает различные причины: «хотела умереть, но предварительно словить галлюцинации, выпив феназепам, но феназепам не привезли», «не хотела умереть, просто сильно отравиться». Подтверждает наличие суицидальных идей: «надо обязательно сдохнуть», одновременно заявляет: «Я не хочу умирать раньше времени, я хочу сначала отрастить бороду». Также рассказывает: «Мне кажется, что у меня две личности, и они между собой контактируют — Эмерсон и Борис, Эмерсон + Борис = Саша», «ранее был воображаемый друг Майк, но его убрал рисоплепт». Критики к состоянию нет». В больнице представлялась Сашей, в социальных сетях — Александром Фёдоровым. Была выписана планово, в связи со стабилизацией состояния. Было рекомендовано продолжить лечение: галоперидол 9 мг/сут, бипериден 6 мг/сут. Препараты принимала исправно, под контролем родителей. После выписки стала быстро истощаться после общения, возвращалось прежнее состояние: перепады настроения, раздражительность, актуальность идеи смены пола не менялась. Резко повысился аппетит, набрала вес. Стала обучаться дистанционно («я не пойду в школу, мне там плохо»), без особой инициативы. Продолжались конфликты с отчимом по поводу учёбы, с другими членами семьи по поводу бытовых разногласий. Большую часть времени проводила дома, в социальных сетях, перестала выходить на улицу, ни с кем не общалась, стала замкнутой, очень стеснительной. Планировала заняться изучением китайского языка. Стала посещать тренажерный зал после долгих уговоров. Через некоторое время заниматься понравилось. Любые фразы в свой адрес воспринимала «узконаправленно», полагая, что к ней не так относятся.

#### Соматический статус

Нормостенического телосложения, повышенного питания. Кожа и видимая слизистая бледно-розовые. На предплечьях обеих рук множественные следы от порезов, в том числе несколько келоидных рубцов. Дыхание в лёгких везикулярное, хрипов нет. ЧДД — 18 в 1 мин. Сердечные тоны ясные, ритм правильный. ЧСС = 80 в 1 мин. АД — 96/65 мм рт. ст. Язык влажный, чистый, розовый. Живот мягкий, безболезненный. Печень — у края рёберной дуги, при пальпации безболезненная. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Стул со склонностью к запорам. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

#### Неврологический статус

Походка обычная. ЧМН — рассеянная микроорганическая симптоматика. Реакция зрачков на свет живая, содружественная, D = S. Патологии в чувствительной и двигательной сферах не выявлено. В позе Ромберга слегка пошатывается. Координационные пробы выполняет с незначительным промахиванием с обеих сторон.

#### Психический статус

В кабинет вошла по приглашению, в сопровождении матери. Внешне одета опрятно, но неухоженно. Волосы короткие, растрёпанные. Одежда большого размера, спортивного стиля, унисекс. Избегает длительного зрительного контакта с врачом. На лице отсутствует макияж. Речь невнятная. Рассказывает, что родители её не понимают, так как она хочет сменить пол на мужской: «Я хочу подкорректировать пол, я считаю себя мужчиной, у меня мужская психология, мужские увлечения, мне нравятся девушки». Считает, что неуверенность в себе кроется в «женском поле». По её мнению, понятие корректировки пола включает прием гормональной терапии, удаление грудных желёз. Планирует убрать грудь, коротко подстричься, изменить тембр голоса, «нарастить растительность на теле», купить мужскую одежду. По поводу фаллопластики ещё не решила, так как её знакомый трансгендер «не считает, что это нужно». Недовольна своим лицом («оно женское»), ногами («они целлюлитные, а у мужчин его не бывает»), голосом («он высокий»). Предъявляет жалобы на апатию, лень, нежелание ничего делать, сниженное настроение, вялость, сонливость, заторможенность. С трудом выполняет гигиенические мероприятия, нерегулярно. Убедена, что больше не испытывает чувств к родителям и близким. Признается, что её посещают суицидальные мысли. Высказывает, что на улице чувствует себя некомфортно из-за взглядов людей: «Кажется, что люди воспринимают меня странно, что я урод, не только внешне, но и моральный урод». Критика к своему состоянию значительно снижена, при этом даёт согласие на лечение в ЛРНЦ «Феникс».

#### Заключение по результатам

##### патопсихологического обследования (от 02.04.2021)

Таким образом, в результате экспериментально-психологического исследования выявляется снижение сенсомоторного темпа с тенденцией к истощению, значимое снижение процесса селективности и концентрации внимания в условиях перегрузки зрительного анализатора в связи с искажением мотивационной сферы, признаки нарушения операциональной стороны мышления в виде искажения процесса обобщения по типу актуализации несущественных признаков. Особое внимание следует обратить на аффективно-личностную сферу, где обнаруживается клинически значимый уровень как тревожной, так и депрессивной симптоматики; выявляются признаки эмоциональной и личностной дезинтеграции. В характерологической картине на первый план выходят сенситивно-шизоидные черты, в системе отношений преобладают черты женственности. Также выявляется отсутствие чётко разделённых представлений о гендерных различиях мужской и женской роли, в пolorолевом профиле обнаруживается не преобладание гендерно-стереотипных

черт, а андрогинность. Основной механизм психологической защиты — «Интеллектуализация». Ведущая копинг-стратегия «Бегство-избегание» является условно дезадаптивной. С учётом анамнестических сведений и данных, полученных в ходе исследования, выявляются признаки формирования шизофренического патофизиологического симптомокомплекса.

ЭЭГ (от 26.03.2021 г.): основной ритм соответствует возрастной норме. Лёгкие диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга. Во время всего исследования значимой межполушарной асимметрии, типичной эпилептиформной активности, паттернов эпилептических приступов, эпилептических приступов не зарегистрировано.

ЭКГ (от 19.03.2021): ритм синусовый с ЧСС = 96 уд./мин. Единичная наджелудочковая экстрасистола с аберрантным проведением.

ОАК (от 28.07.2021): Лимфоциты 38,9 (выше референсных значений); все остальные показатели в пределах нормы.

Были проведены гормональные, биохимический анализы крови, по множественным показателям не выявившие патологии.

УЗИ щитовидной и паращитовидной желёз, заключение (07.04.2021): мелкие кисты обеих долей щитовидной железы.

#### Проведено следующее лечение:

1. Детоксикационная терапия — тиосульфат натрия, реамберин.
2. Метаболическая, ноотропная, антиоксидантная терапия — нейрокс, кардионат, панангин, цитофлавин, пикамилон.
3. Нейролептики — галоперидол (до 4,5 мг/сут.), кветиапин (до 850 мг/сут.), трифлуперазин (до 8,75 мг/сут.), карипразин (до 6 мг/сут.).
4. Нормотимики — карбонат лития (до 750 мг/сут.).
5. Корректоры ЭПС — бипериден (до 6 мг/сут.).
6. Транквилизаторы — диазепам (в/в капельно 2,0 мл/сут.), клоназепам (до 0,5 мг/сут.), гидроксизин гидрохлорид (до 43,75 мг/сут.).
7. Психотерапия.

#### Результаты лечения

На фоне проводимой терапии была достигнута значительная положительная динамика: настроение вернулось к эутичному, ушли раздражительность, плаксивость, конфликтность, агрессивность, суицидальные мысли. Тревожность, заикленность на цифрах, другие страхи, беспокоящие пациентку, нивелировались. Пациентка вновь вернулась к обучению языкам, появились новые увлечения, стала более коммуникабельной и уверенной в себе. Говорит о себе в женском роде, в социальных сетях и в жизни представляется женским полом. Внешне опрятна и ухожена, следит за своим внешним видом, посещает салон красоты регулярно. Критика к своей болезни сформировалась.

#### Клинический разбор

На основании жалоб пациентки, анамнестических сведений и с помощью клинико-психопатологического

метода была выявлена наследственная отягощённость (прабабушка по линии матери в преклонном возрасте страдала слабоумием, дядя по материнской линии, предположительно, страдает аффективной патологией, мать пациентки — депрессивным расстройством, отец — хроническим алкоголизмом). Несмотря на лёгкую перинатальную патологию, раннее психо-физическое развитие соответствовало возрастным нормативам. Пациентка характерологически в преморбиде отличалась коммуникабельностью, активностью, амфифилией и амфисоциальностью, была достаточно эмпатичной, но глубоких дружеских отношений не выстраивала. С раннего возраста поведение соответствовало стандартным феминным критериям. Заболевание начинается в пубертатном возрасте с инициального этапа, когда в рамках начавшегося пубертатного периода наряду с набором стандартных подростковых реакций стали отмечаться отдельные абстрактные идеаторные симптомы («стала обращать внимание на цифры, придавая им особые значения»). Примерно с 13-ти лет появляется клинически очерченная дисморфоманическая симптоматика (сутулится, скрывая появившуюся грудь, избегает посещения уроков физкультуры, надевает свободную одежду). Заостряются протестные формы поведения и оппозиционность. Появляющаяся неврозоподобная симптоматика носит полиморфный характер (возникают нарушения сна с гомицидными переживаниями, транзиторные панические атаки, самоповреждения и компульсивные переживания). После объективизации аффективной симптоматики в виде дистимии в структуре заболевания постепенно появляются квазипсихотические эпизоды. В дальнейшем аффективная симптоматика принимает фазное течение с последующей инверсией сторону гипомании, а затем смешанного состояния. Нарастающая дезадаптация проявляется в переживаниях, самоповреждениях и парасуицидальных попытках. Как следствие, на основе дисморфоманической симптоматики появляются признаки половой дисфории и начинает формироваться транссексуальная установка на изменение пола как единственного способа разрешения её «психологических» проблем в рамках реакции гиперкомпенсации. Появившейся полоролевой кросс-дрессинг проявляется несколько утрированно. Декларация трансгендерной установки носит размытый, неопределённый характер. Особо необходимо отметить наметившейся личностно-характерологический дрейф в сторону сензитивно-шизоидных черт. Проведённое экспериментально-психологическое исследование выявило специфические структурные нарушения мышления в виде искажения процесса обобщения по типу актуализации несущественных признаков. При этом чётко разделённых представлений о гендерных различиях мужской и женской роли в полоролевом профиле не обнаруживается.

Таким образом, учитывая вышеизложенный синдромокинез в данном клиническом случае в рамках нозологического подхода речь необходимо вести о шизоаффективном варианте шубообразной шизофрении, в рамках которой псевдотранссексуальная установка является факультативной. Но, с позиций МКБ-10, клинических данных для установления диагноза шизофрении или шизоаффективного расстройства недостаточно. В данной

двумерной классификационной парадигме есть основания для выставления диагноза шизотипического расстройства в сочетании биполярным эффективным расстройством.

Проводимая психофармакотерапия стабилизировала состояние пациентки и, как следствие, полностью редуцировалась транссексуальная установка на изменение пола.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Green R., Money J., eds. *Mythological, historical and cross cultural aspects of transsexualism. Transsexualism and sex reassignment*. Baltimore: J. Hopkins; 1969.
2. Ellis H., Symonds J.A. *Das Kantrare geschlechtsgefuhl*. Leipzig; 1896.
3. Крафт-Эбинг Р. *Половая психопатия, с обращением особого внимания на извращение полового чувства*. Пер. с нем. М.: Республика; 1994.
4. Bloch I. *Die Perversen*. Berlin; 1905.
5. Ellis H. *Die Krankhaften Geschlechtsempfindungen auf dissoziativer Grundlage*. Wurzburg; 1907.
6. Ellis H. *Studies in the Psychology of Sex. Vol. 2. Sexual Inversion*. Philadelphia; 1915.
7. Ellis H. In: *Studies in the Psychology of Sex*. New York; 1936.
8. Васильченко Г.С. *Частная сексопатология. Руководство для врачей*. М.; 1983.
9. Stoller R.J. The term. «transvestism». *Arch. Gen. Psychiat.* 1971;24:230-237.
10. Wise TN, Fagan PJ, Schmidt CW, Ponticas Y, Costa PT. Personality and sexual functioning of transvestitic fetishists and other paraphilics. *J Nerv Ment Dis.* 1991;179(11):694-8. DOI: 10.1097/00005053-199111000-00008.
11. Бухановский А. О. *Транссексуализм и сходные состояния*. Монография. Ростов-на-Дону; 2016.
12. Walker P.A. *Transsexualism. Sex and the life cycle*. New York - San Francisco: Grune and Stratton; 1976.
13. Money J. Forensic sexology: paraphilic serial rape (biastophilia) and lust murder (erotophonophilia). *Am J Psychother.* 1990;44(1):26-36. DOI: 10.1176/appi.psychotherapy.1990.44.1.26.
14. Ткаченко А.А. *Аномальное сексуальное поведение*. М.; 1997.
15. Caldwell C, Keshavan MS. Schizophrenia with secondary transsexualism. *Can J Psychiatry.* 1991;36(4):300-1. DOI: 10.1177/070674379103600412.
16. Исаев Д.Д. О сексуальных девиациях и перверзиях при шизофрении, психопатиях и олигофрении у подростков мужского пола. *Журнал невропатологии и психиатрии*. 1987;10:1522—1527.
17. Дьяченко А.В., Бухановская О.А., Солдаткин В.А., Перехов А.Я. Кто обращается к психиатру с запросом на изменение пола: результаты 30-летнего исследования. *Психиатрия*. 2020;18(3):32–41. DOI: 10.30629/2618-6667-2020-18-3-32-41

#### Заключение

Данный клинический случай показывает, что пациенты, обращающиеся за медицинской помощью с просьбой об изменении пола, требуют тщательного клинического, психологического и параклинического обследования. В противном случае диагностическая ошибка может привести к необратимым последствиям и усугубить течение основного психического расстройства.

#### REFERENCES

1. Green R., Money J., eds. *Mythological, historical and cross cultural aspects of transsexualism. Transsexualism and sex reassignment*. Baltimore: J. Hopkins; 1969.
2. Ellis H., Symonds J.A. *Das Kantrare geschlechtsgefuhl*. Leipzig; 1896.
3. Kraft-Ebing R. *Sexual psychopathy, with special attention to the perversion of sexual feeling*. Translated from German. Moscow: Republic; 1994. (In Russ).
4. Bloch I. *Die Perversen*. Berlin; 1905.
5. Ellis H. *Die Krankhaften Geschlechtsempfindungen auf dissoziativer Grundlage*. Wurzburg; 1907.
6. Ellis H. *Studies in the Psychology of Sex. Vol. 2. Sexual Inversion*. Philadelphia; 1915.
7. Ellis H. In: *Studies in the Psychology of Sex*. New York; 1936.
8. Vasilchenko G.S. *Private sexopathology. A guide for doctors*. Moscow; 1983. (In Russ).
9. Stoller R.J. The term. «transvestism». *Arch. Gen. Psychiat.* 1971;24:230-237.
10. Wise TN, Fagan PJ, Schmidt CW, Ponticas Y, Costa PT. Personality and sexual functioning of transvestitic fetishists and other paraphilics. *J Nerv Ment Dis.* 1991;179(11):694-8. DOI: 10.1097/00005053-199111000-00008.
11. Bukhanovsky A. O. *Transsexualism and similar states*. Monograph. Rostov-on-Don; 2016. (In Russ).
12. Walker P.A. *Transsexualism. Sex and the life cycle*. New York - San Francisco: Grune and Stratton; 1976.
13. Money J. Forensic sexology: paraphilic serial rape (biastophilia) and lust murder (erotophonophilia). *Am J Psychother.* 1990;44(1):26-36. DOI: 10.1176/appi.psychotherapy.1990.44.1.26.
14. Tkachenko A.A. *Abnormal sexual behavior*. Moscow; 1997. (In Russ).
15. Caldwell C, Keshavan MS. Schizophrenia with secondary transsexualism. *Can J Psychiatry.* 1991;36(4):300-1. DOI: 10.1177/070674379103600412.
16. Isaev D.D. About sexual deviations and perversions in schizophrenia, psychopathies and oligophrenia in male adolescents. *Journal of Neuropathology and Psychiatry.* 1987;10:1522-1527. (In Russ).
17. Dyachenko A.V., Bukhanovskaya O.A., Soldatkin V.A., Perkhov A.Ya. Who turns to a psychiatrist with a request for a sex change: the results of a 30-year study. *Psychiatry.* 2020;18(3):32-41. (In Russ). DOI: 10.30629/2618-6667-2020-18-3-32-41

#### Информация об авторах

**Ковалев Александр Иванович**, ассистент кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; врач-психиатр детский, ООО «Лечебно-реабилитационный научный центр «Феникс», Ростов-на-Дону, Россия, aik\_psych@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6412-020X>

**Бухановская Ольга Александровна**, к. м. н., главный врач ООО «Лечебно-реабилитационный научный центр «Феникс», Ростов-на-Дону, Россия, ассистент кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, olgabux@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0962-4755>

**Дьяченко Антон Васильевич**, врач-психиатр ООО «Лечебно-реабилитационный научный центр «Феникс», Ростов-на-Дону, Россия, аспирант кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии Ростовский государственный медицинский университет Ростов-на-Дону, Россия, avddoc@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6050-8215>

**Темирова Мария Александровна**, врач-психиатр ООО «Лечебно-реабилитационный научный центр «Феникс», Ростов-на-Дону, Россия, marrykei@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4654-9336>

#### Вклад авторов

А. И. Ковалев, О. А. Бухановская — разработка плана обследования пациента;

М. А. Темирова, А. В. Дьяченко — получение и анализ полученных результатов обследования;

А. И. Ковалев — написание текста статьи;

А. В. Дьяченко, А. И. Ковалев — обзор публикаций по теме статьи.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Alexander I. Kovalev**, Assistant Professor of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia., children's psychiatrist, "Phoenix Medical and Rehabilitation Scientific Center", Rostov-on-Don, Russia, aik\_psych@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6412-020X>

**Olga A. Bukhanovskaya**, PHD, Chief Physician, "Phoenix Medical and Rehabilitation Research Center", Rostov-on-Don, Russia. Assistant Professor of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, olgabux@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0962-4755>

**Anton V. Dyachenko**, psychiatrist, "Phoenix Medical and Rehabilitation Scientific Center", Rostov-on-Don, Russia. post-graduate student of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, Rostov State Medical University Rostov-on-Don, Russia, avddoc@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6050-8215>

**Maria A. Temirova**, psychiatrist, "Phoenix Medical and Rehabilitation Scientific Center", Rostov-on-Don, Russia, marrykei@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4654-9336>

#### Authors' contribution

A. I. Kovalev, O. A. Bukhanovskaya — development of a patient examination plan;

M. A. Temirova, A. V. Dyachenko — obtaining and analyzing the results of the survey;

A. I. Kovalev — writing the text of the article;

A. V. Dyachenko, A. I. Kovalev — review of publications on the topic of the article.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

*Поступила в редакцию / Received: 14.05.2022*

*Доработана после рецензирования / Revised: 16.06.2022*

*Принята к публикации / Accepted: 17.08.2022*

Клинический случай  
УДК 616.895.8:616.89-008.442.3  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-75-82>

## Клиническое наблюдение: шизофрения, транссексуализм или их сочетание?

В. А. Солдаткин

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия  
Автор, ответственный за переписку: Виктор Александрович Солдаткин, [sva-rostov@mail.ru](mailto:sva-rostov@mail.ru)

**Аннотация.** Изменение положения транссексуализма в новой МКБ, развернувшаяся жаркая дискуссия о психопатологической структуре этого феномена и его связи с другими психическими расстройствами обуславливают актуальность рассмотрения приведённого клинического случая.

Подробное клиническое описание демонстрирует возможность сочетания двух изначально независимых расстройств — транссексуализма и шизофрении, — которые придали яркий индивидуальный колорит клинической картине и обусловили сложности как в медицинской, так и правовой частях помощи больной.

В возрасте 25 лет у пациентки с клиническими признаками транссексуализма остро развился парафренный психоз. Без медицинской помощи, по механизмам саногенеза, острота состояния исчезла, но больная из психотического состояния не вышла. Особенности возникновения и динамики психоза (острота развития, отсутствие признаков синдромотаксиса, характерного для непрерывной шизофрении) позволяют отнести его к варианту затяжного приступа шубообразной шизофрении. Обращает на себя внимание то, что после возникновения психоза стереотип развития синдрома отвержения пола не претерпел существенных изменений: окончательно завершилось формирование кроссдрессинга, инверсной психосексуальной идентичности, инверсной половой идентичности; яркими стали реакции мимикрии, всё более отчетливо стали проявляться аутодеструктивные тенденции и пациентка обратилась за разрешением на изменение пола.

В описанной клинической ситуации первоочередной задачей является обрыв приступа шизофрении, при решении этой задачи особую значимость приобретает разработка программы вторичной профилактики и реабилитации. Формально пациентка не имеет права на изменение пола, так как страдает шизофренией, что является противопоказанием для секстрансформации, в состоянии психоза больная по сути утрачивает гражданско-процессуальную дееспособность. Неформально же вопрос сохраняет свою актуальность.

**Ключевые слова:** транссексуализм, шизофрения

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Солдаткин В. А. Клиническое наблюдение: шизофрения, транссексуализм или их сочетание? *Медицинский вестник Юга России.* 2022;13(3):75-82. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-75-82

## A clinical review: schizophrenia, transsexualism or their combination?

V. A. Soldatkin

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Victor A. Soldatkin, [sva-rostov@mail.ru](mailto:sva-rostov@mail.ru).

**Abstract.** The change in the position of transsexualism in the new ICD classification, the hot debate about the psychopathological structure of this phenomenon and its relation to other mental disorders determine the relevance of considering the following clinical case.

A detailed clinical description demonstrates the possibility of combining two initially independent disorders - transsexualism and schizophrenia - which gave a bright individual color to the clinical picture and caused difficulties both in the medical and legal aspects of patient care.

At the age of 25, a patient with clinical signs of transsexualism developed acute paraphrenia psychosis. Without medical assistance, according to the mechanisms of sanogenesis, the severity of the condition decreased, but the psychotic state was not recovered. Features of the onset and dynamics of psychosis typical for the continuous type of paranoid schizophrenia (acuteness of development and absence of signs of syndromotaxis) allow us to attribute it to episodic with progressive or stable deficit paranoid schizophrenia variant. It is noteworthy that after the onset of psychosis, the stereotype of the development of birth-assigned gender rejection syndrome did not undergo significant changes: the formation of crossdressing, inverse psychosexual identity and inverse gender identity were finally completed; mimicry reactions became bright, self-destructive tendencies began to appear more and more clearly, and the patient applied for permission to change gender.

In the described clinical situation, the primary task is to overcome the acute schizophrenia psychosis. After solving this problem, the secondary prevention and rehabilitation program development becomes more important. Formally, the patient

does not have the right to change sex, since she suffers from schizophrenia, which is a contraindication for sex transformation. In the state of psychosis, the patient essentially loses her civil procedural capacity. Informally, the question remains relevant.

**Keywords:** transsexualism, schizophrenia

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Soldatkin V. A. A clinical review: schizophrenia, transsexualism or their combination? *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):75-82. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-75-82

### Введение

Изменение положения транссексуализма в новой МКБ, развернувшаяся жаркая дискуссия о психопатологической структуре этого феномена и его связи с другими психическими расстройствами [1] требуют накопления разрозненных клинических случаев, их систематизации с выявлением возможных связей. Именно этой цели служит представляемое наблюдение.

### Описание клинического случая

Пациентка М., 34 лет, обратилась за разрешением на секстрансформирующую операцию.

Из близких родственников имеет только сестру, которая крайне отрицательно относится к поведению пациентки, её стремлению изменить пол, от общения с врачами категорически отказалась. Со слов больной известно, что мать пациентки умерла в возрасте 43 лет от «тяжёлого сахарного диабета», характеризуется как «добрая, ласковая, заботливая, отзывчивая». Отец умер в возрасте 52 лет от «мочеполовой инфекции» (более подробной информации нет), характеризуется как «вечно пьяный, агрессивный». Старшая сестра — «навязчивая, давящая, упорная».

Родилась от второй беременности, вторых родов, информации о которых, как и о раннем развитии, нет. Первое воспоминание о детстве связано с внутрисемейными конфликтами, «постоянно пьяным и агрессивным отцом, гонявшимся за матерью с топором». Со слов старшей сестры, пациентка знает о том, что первый год жизни она «была очень слабой, болезненной, долго не держала головку, не сидела, не ходила». В возрасте около одного года перенесла «критическое состояние», с остановкой дыхания («посинела»), родители пытались выполнить «искусственное дыхание», по скорой помощи была госпитализирована, в больнице «проводилось полное переливание крови», после чего «вскоре начала ходить».

Несколько первых лет жизни страдала хронической пневмонией и «родители лечили её малыми дозами спиртного, чаще пивом».

В дошкольном возрасте была активной, подвижной, «шкодливой», требовательной, злопамятной, настойчивой, всегда доводящей «всё до конца». Посещала детский сад, где «не нравилось то, что приходилось выполнять требования режима тогда, когда она полностью погружалась в игры». Предпочитала подвижные игры в смешанной компании (больше мальчиков). В детстве предпочитала «мальчуковые» игрушки (машинки, оружие, солдатик) и игры. В игре «дочки-матери» всегда выбирала роль мужчины.

В школу пошла в 7 лет, охотно. Без протеста носила женскую школьную форму. Всегда сопротивлялась завязыванию бантов и плетению косичек, так как «они доставляли неудобство», предпочитала короткую стрижку.

И в школе, и в дошкольный период среди друзей больше называет девочек, но «очень подвижных и активных — сорванцов; любимые игры — в войну, любили подкладывать лампочки на трамвайные рельсы».

В начальных классах школы была склонна к фантазированию. Так, часто фантазировала о том, что «в ней проснулась способность понимать язык растений и животных». Подолгу вела мысленный диалог с ивой, которая росла возле дома, придумывала её ответы. Рассказала об этом матери, на что та велела никому об этом не говорить, объяснив, что «эти её фантазии никто не поймёт».

До 8–9 лет эпизодически возникали императивные позывы на мочеиспускание, иногда, не успевая добраться до туалета, упустила мочу, в связи с чем подвергалась насмешкам со стороны сверстников.

В школе училась хорошо, «схватывая всё на лету». Предпочтение отдавала гуманитарным предметам. Точные предметы вызывали затруднения, особенно те, которые связаны с пространственным представлением (геометрия, стереометрия). Пациентка — левша, переученная писать правой рукой.

Менархе в 12 лет. Менструации до настоящего времени сопровождаются выраженным болевым синдромом (что часто требовало вызова бригады скорой помощи), часто рвотой и диареей, иногда обмороками.

До 14 лет основным увлечением пациентки было чтение. Предпочитала фантастику (Уэлс, Беляев). Читала быстро и охотно, её приходилось «выгонять гулять, но если выгнали, то потом не загонишь». Выходя гулять, всегда одевала нейтральную спортивную одежду («уни-секс»). В 14 лет появилось увлечение, «на многие годы определившее жизнь». Попав на ипподром, увлеклась лошадьми, стала проводить на ипподроме много времени, ухаживая за лошадьми, помогая конюхам. В том возрасте её называли «Мариной», относились к ней, как к девушке, что дискомфорта у пациентки не вызывало. Предпочитала, как и раньше, преимущественно мужскую компанию. В ней же в 14 лет по механизмам подражания начала курить. Категорически отвергала предложения встречаться с молодыми людьми, возникло влечение к девушкам. В 15 лет была «влюблена» в женщину, ветеринарного врача ипподрома. Фантазировала на сексуальные темы, «целовала лошадей, чтобы снять возбуждение». В целом ситуация для пациентки была «удивительной и непонятной», не могла объяснить происходящее с ней.

8 классов школы окончила в 15 лет и после этого год «пропадала на ипподроме», где в 16 лет устроилась работать конюхом. Настолько «любила лошадей, что даже с температурой около 40 градусов шла на работу». В 17 лет успешно (все оценки — «отличные») окончила вечернюю школу, затем заочно училась в сельскохозяйственном институте по специальности «Зооинженер».

Когда пациентке было 22 года, умерла её мать. Около полугода отмечалась тяжёлая реакция горя, в которой помощь оказали «участие и забота» подруг.

В 23 года из журналов узнала о транссексуализме и сразу же поняла, что «на самом деле она — мужчина, а не лесбиянка, как думала раньше», что этим объясняются все неразрешимые проблемы в её жизни — влечение к женщинам, желание носить мужскую одежду, короткую стрижку. Тогда же впервые обратилась в медицинский центр с просьбой о разрешении на проведение операции по изменению пола. Было предложено обследование, однако она отказалась по финансовым причинам.

В тот период была влюблена в девушку, сделала ей предложение, объяснив, что на самом деле является мужчиной, на что та ответила, что пациентка «не знает мужчин и поэтому её влечет к женщинам». Найдя эту фразу убедительной, пациентка трижды пыталась совершить половой акт со случайными мужчинами. Прелюдия полового акта вызывала у неё «лишь любопытство»; о том, происходил сам акт или нет, пациентка «не помнит», так как все три раза «в самый ответственный момент теряла сознание, синела, нарушалось дыхание и работа сердца», что приводило к «поспешному бегству» партнера.

В 26 лет «жизнь существенно изменилась». В ночь с 6 на 7 января 1993 года она внезапно услышала голос бога, который поздравил её с рождением. Голос «подтвердил, что она — мужчина». Ей было «сообщено, что на самом деле зовут его Сергей, он — второй сын бога и Иисус — его сводный брат». Голос звучал внутри головы. Сразу после этого монолога «увидел парящих в воздухе людей в белом, которые взяли его с собой в путешествие. Во время этого путешествия показали всю историю человечества: видел и трогал динозавра, видел сотворение Земли, хранилище душ, в котором нашёл душу матери; показали его первые шаги, рассказали о всей его жизни, научили языку животного и растительного миров. Всё, что он видел, было объёмным, реальным — таким же, как и обыденная жизнь. Целью путешествия, как он его понял, было сообщение, что он — хозяин всего живого». Пациентка утверждает, что в этом путешествии провела целую неделю, о чём потом «сообщила по датам».

Каких-либо изменений в психической деятельности пациентки в период, предшествующий описываемому, ни субъективно, ни объективно выявить не удалось.

После «путешествия» контакт с Богом сохранился и стал постоянным. Слышала в голове его фразы, понимала, что это именно Бог, по особому «тембру голоса». Начала активные действия по изменению пола, направив их в этот раз на «экстрасенсорику». Обратилась к экстрасенсам, которые, однако, достаточно скоро стали в лицо ей говорить, что она — «шизофреничка». Вскоре поняла, что экстрасенсы объединяются против неё и её связи с Богом. Так, они старались «заглушить голос Бога, уменьшить Силу, которой Бог наделил её». В тот период вокруг себя часто стала замечать экстрасенсов, в том числе приехавших из Москвы и связанных с ФСБ. По выражению больной, с того времени «Бог иногда оставлял её, но экстрасенсы — уже никогда». Экстрасенсы старались «уничтожить её мужскую часть и усилить женскую». С помощью «ионного оружия» они сделали так, что у неё «внезапно и быстро выросли

молочные железы. Под воздействием этого оружия они «горели огнем»; эпизодически «физически ощущала экстрасенсорное изнасилование мужчиной», при этом на «экране», который появлялся перед глазами, видела образ экстрасенса. Впрочем, на том же экране стали появляться и послания от Бога, разрешавшие или запрещавшие применение её Силы. Экстрасенсы «ликвали» во время периодов её менструаций, когда «она была особенно уязвима», «насылали на неё такие боли, что приходилось обращаться к врачам. Был период, когда экстрасенсы «вбили в кисти её рук астральные гвозди, распяв её, физически ощущала кровь, которая текла по рукам и только после молитвы в церкви почувствовала себя снова свободной».

В 26 лет — первый кунинингус, осуществлённый пациенткой (до того, с 16 лет, — эпизодический поверхностный петтинг, заранее создавая «алиби», употребляя алкоголь и искусственно демонстрируя большую, чем на самом деле, степень опьянения). Считает, что именно после этого у неё появилось оволосение по мужскому типу («редкая, медленно растущая кустиками борода»).

В описываемый период была «активной, энергичной, откровенной, всем встречным старалась рассказать о Чуде, произошедшем с ней», затем поняла, что «надо быть скрытной, чтобы не навредить себе». С этого же времени изменился профиль работы: если до этого года в основном работа её была связана с зоотехнией (конюх, лаборант, зоотехник), то после — слесарь, грузчик, электросварщик, уборщик, столяр. С «мужскими» работами справлялась легко, достаточно быстро развивалась мускулатура и практически не уступала мужчинам, рядом с которыми работала, легко вливалась в их компанию, «понимая их». На всех местах работы посещала женский туалет, но только в случае наличия кабинок, если же их не было, «предпочитала терпеть».

Иногда «поддавалась уговорам экстрасенсов», на время смирялась с тем, что она — Марина, отказывалась от активных попыток изменить пол («просто спокойно ждала перерождения, которое ей обещал Бог»), надевала женскую одежду («которая выглядела на ней столь нелепо, что окружающие шарахались»). Однако и в эти периоды «не была оставлена экстрасенсами в покое. За ней велась постоянная слежка, все её действия и мысли записывались на компьютер». Ей «астрально предлагались» образы красивых девушек, с которыми она вступала в сексуальные отношения. Спустя непродолжительное время встречала этих девушек в обыденном мире, несколько раз пыталась говорить на тему «Как тебе понравилось прошлый раз?», что вызывало скандалы. Экстрасенсорно «овладела всеми навыками секса, став лучшим любовником на свете — Казановой». Информацию об этой стороне её жизни враги распространяют, чтобы дискредитировать её: «как только она устраивается на работу, появляется какой-нибудь человек с компьютером, что-то устанавливает, а потом она начинает замечать на себе косые взгляды».

Однократно была изнасилована мужчиной (примерно в возрасте 30 лет), при этом теряла сознание от боли и отвращения.

Обратилась к профессору-хирургу, который рекомендовал обратиться за разрешением на операцию

к психиатру. Консультирована урологом, диагностировавшим «гермафродитизм».

С целью получения разрешения на операцию обратилась за психиатрической помощью.

Со слов единственной подруги: знает «Сергея» около 10 лет. Перед знакомством слышала о нём, что «это девушка, которая считает себя парнем», поэтому не удивилась, когда Марина «при знакомстве попросила называть её Сергеем, говорила о себе в мужском роде, выглядела (стиль поведения, одежда) по-мужски». Сначала виделись редко, последние лет 5–6 стали дружны. Сергей часто заходит в гости с желанием поговорить, рассказать о себе. Чаще всего жалуется на непонимание окружающих, на проблемы в отношениях с девушками, на невозможность устроиться на работу из-за несоответствия его облика и паспортных данных. Все 10 лет говорил о том, что обязательно добьётся операции по изменению пола. Его привлекательные качества — честность, прямота, отсутствие подлости и склочности.

Знает, что Сергей имел интимные отношения с женщинами, с одной из которых он прожил вместе, фактически в гражданском браке, около 1 года. Жили в его квартире; сожительница называла его «Марик». Гражданская жена употребляла наркотики и часто выпивала, по этой причине (по инициативе Сергея) отношения прекратились.

Сергей имеет «достаточно привлекательную внешность, которую портит неправильное расположение зубов». Два года назад долго лечился у протезиста-стоматолога, исправил прикус.

Довольно редко слышала от Сергея необычные высказывания о колдовстве экстрасенсов, о голосе Бога, о понимании языка животного и растительного мира, воспринимала это как чудачество и требовала «прекратить нести бред», после чего он сразу замолкал и к этим темам больше не возвращался; поведение его не вытекало из содержания этих высказываний.

Несколько лет назад был период длительностью около года, когда он носил женскую одежду (всегда спортивного стиля, но всё же с женским расположением кнопок и замков). По-прежнему считал себя мужчиной, говорил о том, что «надоело бороться и доказывать обществу». Возможно, это было связано с местом работы, которое он хотел сохранить, а условием было соответствие внешнего вида паспортному полу, но точно она не помнит.

Скрывая грудь, всегда носит «маскирующую одежду: плотную рубашку, свитер». Никогда не видела его в облегающей майке.

Живет в «типично мужской холостяцкой квартире — грязновато, пыльно». Но постель всегда свежая, одежда — чистая и ухоженная. Готовить не умеет и не любит. Любит гулять, чаще в одиночестве, и вообще его компания крайне мала. В позапрошлом году ходил в гей-клуб, в сексуальные отношения ни с кем не вступил, сказав, что «лёгкий, доступный, без чувств секс его не привлекает».

В больницы вообще и психиатрические в частности, насколько она знает, Сергей никогда не попадал. Грубо нелепого поведения не было. Некоторые соседи считают его «сумасшедшим», но только из-за его желания изменить пол. Его отдельные необычные высказывания редки и не влияют на его поведение. Считает, что после

операции «получится отличный мужик», просит содействовать в получении разрешения.

#### Соматический статус

Нормостеник. Вес — 65 кг, рост — 173 см. Таз шире плеч. Мускулатура плечевого пояса и рук развита. Кожа чистая, со следами заживших вульгарных прыщей. Оволосение подбородка и ареол правильно сформированных молочных желез. В лёгких везикулярное дыхание. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Живот мягкий, умеренно болезненный в правом фланке, правом подреберье и гипогастрии. Симптом поколачивания отрицателен. Наружные половые органы сформированы по женскому типу, увеличен до 1,5–2 см клитор.

#### Неврологический статус

В классической и сенсibilизированной пробах Ромберга устойчива. Координаторные пробы выполняет точно. Асимметрия лица при скалировании (отстаёт левая сторона). Движения глазных яблок в полном объёме, нистагма нет. Сухожильные рефлексы симметричные, живые. Патологические рефлексы и нарушения чувствительности не определяются. Затруднены тонкие движения. С существенным затруднением выполняет пробы Озерецкого на динамическую организацию двигательного акта.

#### Психический статус

Сознание ясное. На беседы приходит охотно, без опозданий. Сидит свободно, в раскованной позе. Мимика и пантомимика оживлены. Глаза чаще прищурены, смотрит настороженно, «исподлобья». Речь слегка ускорена по темпу, заметны нарушения целенаправленности мышления, что затрудняет понимание повествования больной. Голос эмоциональный, хорошо модулированный; несмотря на неоднократные замечания, обильно использует ненормативную лексику, что объясняет «привычкой, выработанной в мужской компании», утрированно подчёркивая «принадлежность к кругу мужчин». В то же время после беседы с подругой пациентки, уточнившей, что ни разу не слышала от него мата, смущается, соглашается, что таким образом хотела «продемонстрировать свою мужскую душу». Себя называет в мужском роде (с однократной оговоркой «я пошла...»), которую сразу же исправляет). Заранее предупреждает, что при обращении к нему «Марина» может быть «агрессивным».

Целью обращения к психиатру называет получение разрешения на проведение операции по перемене пола (удалить матку, которую «ненавидит», называет «гадиной», сделать большим половой член) и изменение документов; считает себя психически здоровой, сама у себя диагностировала транссексуализм.

Рассказывает о том, что «он мужчина, внутренне так себя ощущает, знал это всегда, а бог в своем обращении к нему около десяти лет подтвердил это, сообщив, что зовут его Сергей. Бог сообщил ему, что Иисус Христос — его сводный брат. Бог даровал ему Силу, с помощью которой он может убивать или исцелять. Сила была максимальна первое время после обращения, затем постепенно ослабевала, но полностью никогда не исчезала.

Для применения Силы нужно позволение Бога, и он дает ему эту информацию либо своим голосом, звучащим внутри головы, либо сообщениями, часто появляющимися на экране перед его лицом, экран этот он воспринимает не глазами, а каким-то другим способом, в это время в глазах появляется озарение».

При расспросе выясняется, что считает себя «гермафродитом с женской и мужской частью», «видит эти части на том же экране». Рассказывает о том, как «циркулирует мужская и женская энергия по особым трактам (которые изображает на схеме и показывает на теле) в его организме. Так, в правом боку сконцентрировано «мужское начало», в гипогастрии — «женское». Цель всех его действий — максимально устранить «женское» и развить «мужское», став полноценным мужчиной. К этому могут привести следующие три пути:

Экстрасенсорное воздействие: «нереально, так как экстрасенсы объединились против него, заглушают голос Бога, усиливают женское начало».

«Перерождение: отдаться сексу с мужчиной, умереть после этого и возродиться мужчиной. Пробовал — не получается».

Получение разрешения от психиатров, хирургическая операция, смена документов — «самый реальный путь».

В настоящее время решил идти по третьему пути. Уверен в успехе, так как «если откажут здесь — есть Москва, да и Отец (Бог) поможет. Удивлен сообщению о том, что операция, проводимая после получения разрешения, — тяжёлая, многоэтапная, не всегда успешная. После паузы замешательства говорит о том, что «тогда хотя бы по документам будет мужчиной». Этого надо добиться, так как «жить в таком состоянии, в котором он сейчас, хуже смерти» (плачет при этом, стараясь скрыть слёзы). Декларирует желание быть полноценным мужчиной, иметь «нормальный секс и детей». Считает, что уже сейчас, до получения разрешения, проведения операции и перемены документов, должен «вести себя как мужчина — в поведении, речи, одежде». Мочится полусидя: «стоя — невозможно, а сидя — противно». С улыбкой рассказывает о том, что «его не понимают: купался летом в реке по-мужски, в плавках и без бюстгалтера, что вызвало шок зевак». При расспросе об этой ситуации позже с болью в голосе говорит, что «настолько устал от своего положения, что хотел хоть как-то обратить внимание Бога на происходящее с ним, решил, что коллективная эмоция дойдет до Бога быстрее, чем его одиночная». На вопрос об улыбках, которые сопровождают эти явно существенные для пациента темы, говорит, что «не хочет демонстрировать окружающим своего крайне тяжёлого положения, вызывать жалость».

Одним из подтверждений своей принадлежности мужскому роду называет «прорезывание полового члена: 7–8 лет назад был влюблён в девушку, чувствовал мощное влечение, постоянно думал о ней, и, чтобы не наброситься на нее, садился на лошадь без седла и долго скакал, как бы сбивая сексуальное возбуждение. Внезапно почувствовал, как потекла кровь, испытал боль. Позже обнаружил возле клитора цилиндрической формы образование, которое явно является половым членом, хотя недоброжелатели и пытались убедить, что это обычная киста». Одна из явных недоброжелательниц — старшая сестра

(называет её исключительно по фамилии) — «постоянно перемещается из стана врагов в стан друзей и обратно».

Рассказывает о том, что стал одиноким. С трудом называет одного человека (девушку), с которой имеет дружеские отношения, может посоветоваться.

Говорит о том, что «у него много времени для решения своей проблемы, он перестал стареть с того времени, как услышал голос Бога, будет вообще бессмертным, когда станет мужиком». В то же время на вопрос врача о том, как сложится его жизнь при отрицательном решении консилиума, говорит о том, что «на землю придёт туман, но его на этой земле уже не будет».

Особым образом интерпретирует всё происходящее во время обследования: «хорошо, что сделали магнитно-резонансную томографию, исследование отогнало дьявола», который охватывал его спину, — «видел удаляющуюся черную облако»; при гормональном исследовании с нагрузкой (инъекция фолликулина) — «зачем-то подавили мужскую часть, исчезла эрекция, спало возбуждение, появились боли, как при менструации».

В беседе после проведения консилиума, на котором принято решение о необходимости обрыва приступа и повторном рассмотрении вопроса о смене пола, без сопротивления принял известие об обнаруженном психическом расстройстве, дал согласие на лечение, продиктованное, впрочем, исключительно «верой в то, что после исчезновения расстройства, которое у него нашли при обследовании, он наконец-то получит разрешение на операцию». Спрашивает о том, перестанет ли он в результате лечения общаться с Богом, не дожидаясь ответа, говорит о том, что согласен на всё для достижения конечной цели. Критики нет.

#### Заключение психолога

Контакт устанавливается свободно. Общительна. На вопрос, как лучше обращаться (Марина или Сергей), отвечает, что ей всё равно, однако вскоре уточняет, что лучше — как к мужчине. О причинах обращения в Центр сообщает прямо. Обнаруживает готовность открыто делиться своими переживаниями и впечатлениями, связанными с «присутствием» признаков обоих полов в своем теле, говорит о желании разобраться в этом, соглашается на версию о гермафродитизме. Однако в ходе беседы выясняется, что речь идет о психическом уровне проживания «двуполости», который обследуемая стремится разрешить путём операции по смене пола («стать мужиком»).

Совместная деятельность организуется без затруднений, так как испытуемая ориентирована на обследование, приближающее её к основной цели — получить разрешение на операцию.

Исследование мышления обнаруживает отчётливые нарушения личностно-мотивационной и операциональной сфер в виде искажений процессов обобщения, разноплановости, соскальзываний, специфическом резонерстве, снижении критичности. Так, в предметной классификации сразу выделяет большую группу и называет её «планета Земля и всё живое», включив туда, прежде всего, глобус, а затем животных, растения и людей, причем не всех, а только врача, уборщицу и ребенка; моряка и кузнеца относит к технике (транспорт). Этой

группе обследуемая уделяет много внимания, говорит, что увлекается живой природой, а мир неодушевленный её мало занимает. Обращает на себя внимание порядок расположения карточек, которому пациентка придает особый смысл («сначала должны лежать люди, а за ними хищники, согласно купленным билетам, потом травоядные, далее птицы, затем более низкий класс (рыбы, жуки и бабочки) и в конце растения — самые безгрешные существа на планете Земля»). Несмотря на склонность к гиперобобщениям, на втором этапе не соединяет в одну группу все неодушевленные, оставляя их отдельно. В пробе «4-й лишней» на фоне верных обобщений допускает ситуационные или субъективные толкования («шалаши нужно убрать, так как там не повесишь замок», «полки для книг не знаю где должны быть, у меня в комнате такие не стоят», «бабочка не может пить из ведра» и т. п.). Толкование пословиц выявляет склонность к резонерству, нарушения стройности мышления, вычурные ассоциации. Так, пословицу «Лес рубят — щепки летят» объясняет «до такой степени решаются дела, что всегда находятся виноватые, крайние люди, и попадают под горячую руку, вывод — не надо соваться» и т.д.

*Исследование по ММР.* Код профиля по Уэлшу — 468»520'1379. Профиль имеет «позитивный» наклон, свидетельствующий о большом риске поведенческих реакций. Выявлены патологические изменения, проявляющиеся подъёмом профиля выше границ нормативного разброса. Выявленные патологические изменения не имеют синдромальной специфичности.

Таким образом, при обследовании на первый план выступают структурные нарушения мышления (искажения обобщений, разноплановость, резонерство), снижение критичности, специфические нарушения произвольного внимания, что позволяет констатировать наличие шизофренического патопсихологического симптомокомплекса (по Кудрявцеву И. А., 1988), а также неадекватная полоролевая идентификация.

#### Результаты дополнительных исследований

*Магнитно-резонансная томография головного мозга.* В лобных областях визуализированы множественные мелкие извилины, характеризующиеся утолщённым слоем серого вещества. Очаговых изменений в веществе мозга не выявлено, миелинизация не нарушена. Дифференцировка серого и белого вещества снижена. Умеренно равномерно расширены конвекситальные субарахноидальные щели и корковые борозды, желудочковая система. Базальные цистерны не изменены. Гипофиз овальной формы, размерами 1,5×1,8×1,0 см. Задняя доля дифференцируется. Воронка выражена обычно, не смещена. Супраселлярная цистерна свободна. Ход зрительных комплексов не нарушен. Краниовертебральное сочленение сформировано обычно, артерии основания мозга нормальной формы и размеров. Придаточные пазухи воздухоносны, без воспалительных изменений. Заключение: признаки аномалии миграции и формирования борозд — полимикрогирия лобных долей. Умеренно выраженная дилатация желудочковой системы, диффузные атрофические изменения полушарий. Гиперплазия аденогипофиза без отчетливых очаговых изменений.

*ЭЭГ.* Обращает внимание торпидность альфа-ритма, межрегиональная асимметрия, представленная усилением медленных волн в передних отделах мозга, то есть признаки диффузного органического поражения. Все эти нарушения выражены в лёгкой степени.

*УЗИ органов малого таза (трансабдоминальное сканирование).* Умеренные диффузные изменения структуры миометрия. Выраженные диффузные изменения и кисты обоих яичников.

#### Консультации специалистов

*Уролог.* Данные осмотра наружных половых органов выявляют типичную женскую анатомию. Необходимо отметить увеличение клитора, однако признаков гермафродитизма нет.

*Нейроэндокринолог.* Гормональное исследование с нагрузкой выявляет типичный для женщины вариант реакции, что позволяет условно говорить о дифференциации гипоталамо-гипофизарной системы по «женскому» типу.

#### Разбор

Нами применён клинический метод, свойственный отечественной психиатрии. Соблюдение методологических принципов диагностики психических расстройств предполагало этапность. На первом этапе (чувственно-познания феномена болезни) выделялись и описывались разнообразные *признаки* расстройства. На втором этапе (клинического анализа) обобщалась клиническая информация и осуществлялось терминологическое типирование выявленных ранее признаков, то есть обозначение их как *симптомов*, и их систематизация — объединение симптомов в *психопатологические синдромы*. На завершающем этапе (формирования диагностического заключения о нозологической форме) строилась клинико-динамическая модель болезни с формированием представления об особенностях динамики синдромов (*синдромогенезе* и *синдромокинезе*), о закономерностях взаимосвязи, сменяемости и трансформации различных синдромальных образований (*синдромотаксисе*), что объединялось со всей имеющейся медицинской информацией, в том числе полученной при параклинических и экспериментальном исследованиях. Именно это единение являло собой базис для формирования диагноза. Такой подход позволял объединить феноменологический, статистический и динамический принципы психиатрии и установить *индивидуальный диагноз*.

Вся история психиатрии убеждает в том, что лишь феноменологический подход дает максимально ценные сведения. Именно поэтому анализ случая мы начинали с оценки феномена болезни, а в том, что пациентка психически больна, сомнений не возникает. Феномен болезни всегда един и неделим, но в приведённом случае он явно имеет две составные части.

С одной стороны, высказывания больной об общающемся с ней Боге, голос которого она слышит внутри головы, что мы должны типировать как вербальные псевдогаллюцинации с характером галлюцинаторного информирования; идеи особого происхождения, мессианства, протектората, антагонистические идеи, идеи воздействия, психические автоматизмы позволяют констатировать парафренный синдром. Учитывая

относительно небольшой удельный вес идей преследования, воздействия, автоматизмов, а также не страдающее грубо поведение больной (что подтверждается как наблюдением в процессе обследования, так и объективным анамнезом, сохранением больной рабочего места) можно думать о клиническом варианте систематизированной парафрении.

Вторая часть феномена болезни включает в себя ненависть к своему телу, особенно половым признакам; желание скрыть половые признаки (так называемая «микрия»); отчётливую психосоциальную дезадаптацию, связанную с отвержением своего пола; аутодеструктивное поведение (стремление к выполнению калечащей операции).

Совокупность этих признаков позволяет говорить о наличии синдрома отвержения пола [2].

### Заключение

Итак, состояние больной определяется двумя синдромами, относящимися к разным формам психических расстройств. Принципиально важно понять, единым ли (и каким именно) или разными заболеваниями они обусловлены. Может ли вообще у больных транссексуализмом возникнуть шизофрения? Имеет ли право больной с транссексуализмом, удовлетворяющим показаниям для применения тактики коррекции пола, заболевший позже шизофренией, на секстрансформирующее лечение? Как его осуществлять?

Ответить на поставленный вопрос можно лишь с помощью структурно-динамического анализа случая, то есть осуществив третий этап диагностического процесса.

При рассмотрении predispositions следует отметить пять моментов. Во-первых, в семейном анамнезе обращает на себя внимание злоупотребление отца алкоголем, вероятно, с эксплозивными формами опьянения. Во-вторых, ранний период жизни больной характеризуется задержкой развития и частыми инфекционными заболеваниями. В-третьих, императивные позывы на мочеиспускание вплоть до младшего школьного возраста, отражающие диссонанс между процессами возбуждения и торможения. В-четвёртых, анатомические особенности центральной нервной системы, обнаруженные на МРТ-томограмме, — признаки аномалии миграции и формирования борозд (полимикрогирия лобных долей, являющаяся отражением дизонтогенеза).

В дошкольном и младшем школьном возрасте у пациентки уже отмечались особенности поведения, описанные ранее как характерные для ранней (досексуальной) стадии формирования транссексуализма: гетеросоциальность (предпочтение игрушек и игр, свойственных мальчикам; если же принимала участие в девичьей игре, то выполняла в ней мужскую роль), амфифилия (тяготение к общению со сверстниками своего и противоположного пола), томбоизм (поведение «мальчика-сорванца»), начальные проявления кроссдрессинга (переодевания в одежду противоположного пола).

В пубертатном периоде усилились инверсия половой идентификации, реакции группирования со сверстниками (предпочтение компаний мальчиков), произошло отчётливое формирование кроссдрессинга, возникла инверсная психосексуальная ориентация, которая на этом

этапе имела романтически-платонический характер, сформировались транссексуальные конфликты. К концу пубертатного периода, проходившего с задержкой и алгодисменореей, признаки инверсной половой идентификации и психосексуальной ориентации зафиксировались и начали определять весь стиль и поведение больной: петтинг с лицами одного с ней биологического и паспортного пола, что в её восприятии, однако, воспринималось «естественным»; постоянный кроссдрессинг; частые транссексуальные конфликты, сопровождавшиеся нарастающей психосоциальной дезадаптацией и возникновением антивитальных переживаний. Замедленное формирование инверсной половой идентичности (пациентка продолжала считать себя «женщиной, но не совсем обычной, с лесбийскими наклонностями») привело к позднему и ситуационному возникновению транссексуальной установки на изменение пола. Лишь к 23 годам, получив информацию о возможности ситуации, когда «паспортный» пол не соответствует «психическому», сразу соотнесла её с собой и обратилась за разрешением на хирургическое лечение и изменение документов. Первичное обследование признаков иного психического (психотического) расстройства, «конкурировавшего» с синдромом отвержения пола, не выявило.

Заострявшиеся множественные комплексные транссексуальные конфликты и нарастающая психосоциальная дезадаптация повлекли за собой формирование компенсаторного поведения, в частности, сексуальные контакты с мужчинами. Они сопровождались крайне тяжёлыми переживаниями и оценивались как морально неприемлемые.

Всё сказанное позволяет считать, что к 25–26 годам у М. полностью проявилось болезненное состояние — транссексуализм. И именно на фоне этого расстройства в 26 лет у больной остро развился парафренный психоз. Без медицинской помощи, по механизмам саногенеза, острота состояния исчезла, но больная из психотического состояния не вышла. Парафренный психоз фактически за 10 лет особой динамики не претерпел, сохраняясь на уровне первоначального синдромального образования. Особенности возникновения и динамики психоза (острота развития, отсутствие признаков синдромотаксиса, характерного для непрерывной шизофрении) позволяют отнести его к варианту затяжного приступа шубообразной шизофрении.

Обращает на себя внимание то, что после возникновения психоза стереотип развития синдрома отвержения пола не претерпел существенных изменений: окончательно завершилось формирование кроссдрессинга, инверсной психосексуальной идентичности (появились оральные сексуальные контакты), инверсной половой идентичности (длительная устойчивая связь — год в гражданском браке; направленность работы, преимущественное нахождение в мужских коллективах); яркими стали реакции мимикрии, всё более отчетливо стали проявляться аутодеструктивные тенденции и пациентка обратилась за разрешением на изменение пола.

Итак, мы оцениваем состояние больной как сочетание самостоятельных двух расстройств — женского транссексуализма (F64.0 по МКБ-10: транссексуализм) и шубообразной среднепрогредиентной шизофрении,

необорванного хронифицированного парафренного приступа (F 20.01 по МКБ-10: параноидная шизофрения, эпизодический тип течения с нарастающим дефектом).

В описанной ситуации первоочередной задачей является обрыв приступа шизофрении, при решении этой задачи особую значимость приобретает разработка

программы вторичной профилактики и реабилитации. Формально пациентка не имеет права на изменение пола, так как страдает шизофренией, что является противопоказанием для секстрасформации, в состоянии психоза больная по сути утрачивает гражданско-процессуальную дееспособность. Неформально же вопрос сохраняет свою актуальность.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дьяченко А.В., Бухановская О.А., Солдаткин В.А., Перехов А.Я. Кто обращается к психиатру с запросом на изменение пола: результаты 30-летнего исследования. *Психиатрия*. 2020;18(3):32–41. DOI: 10.30629/2618-6667-2020-18-3-32-41
2. Бухановский А.О. *Транссексуализм и сходные состояния*. Ростов-на-Дону: Изд. Мини Тайп; 2016.

#### Информация об авторе

**Солдаткин Виктор Александрович**, д. м. н., доц., заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, [sva-rostov@mail.ru](mailto:sva-rostov@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0222-3414>

#### REFERENCES

1. Dyachenko AV, Bukhanovskaya OA, Soldatkin VA, Perekhov AY. [Who Submits a Request to the Psychiatrist for a Gender Change: Results of a 30-Year Study]. *Psikhiatriya*. 2020;18(3):32–41. (In Russ.) DOI: 10.30629/2618-6667-2020-18-3-32-41
2. Bukhanovskiy AO. *Transseksualizm i skhodnye sostoyaniya*. Rostov-na-Donu: Izd. Mini Taip; 2016. (In Russ.)

#### Information about the author

**Victor A. Soldatkin**, Dr. Sci. (Med.), head of Department of psychiatry, narcology and medical psychology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, [sva-rostov@mail.ru](mailto:sva-rostov@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0222-3414>

*Поступила в редакцию / Received: 29.01.2022*

*Доработана после рецензирования / Revised: 18.02.2022*

*Принята к публикации / Accepted: 24.02.2022*

Обзор  
УДК: 616.89-008.442.36  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-83-92>

## Персонализированный характер трансгендерной медицины как препятствие к разработке клинических рекомендаций по гендерному несоответствию на основе принципов доказательной медицины

Я. Кирей-Ситникова

*Евразийская коалиция по здоровью, правам, гендерному и сексуальному многообразию, Таллинн, Эстония*  
**Автор, ответственный за переписку:** Яна Кирей-Ситникова, [yana.kirey.sitnikova@gmail.com](mailto:yana.kirey.sitnikova@gmail.com)

**Аннотация.** Медицинские процедуры гендерного перехода обладают доказанной эффективностью в снижении гендерной дисфории, однако механизмы из воздействия до конца не известны. Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) и хирургические вмешательства изменяют половые признаки, восприятие которых самим человеком и вносит, согласно биомедицинской модели, основной вклад в снижение гендерной дисфории. Другим, менее изученным, механизмом возникновения гендерной дисфории является восприятие окружающими человека как представителя не того пола и/или их негативная реакция. Для проведения эпидемиологических исследований высокого качества необходимо учитывать и уметь измерять такие промежуточные исходы, как степень феминизации/маскулинизации и гендер, в котором воспринимается человек. Половые признаки человека поддаются измерению, в связи с чем теоретически возможно разработать шкалу феминизации-маскулинизации, однако задача осложняется тем, что не все половые признаки вносят одинаковый вклад в восприятие человека окружающими как женщины или мужчины, в связи с чем они должны входить в шкалу с разными коэффициентами. Хотя такие коэффициенты могут быть получены из контролируемых экспериментов, в реальном мире атрибуция гендера зависит от многочисленных социальных факторов. Реакция окружающих на воспринимаемый гендер человека является дополнительным социальным фактором, вносящим вклад в социальную гендерную дисфорию. Отдельной проблемой является установление биологических факторов, влияющих на эффективность ЗГТ в феминизации и маскулинизации.

**Ключевые слова:** трансгендерность, транссексуализм, гендерная дисфория, гендерное несоответствие, персонализированная медицина, эпидемиология.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Кирей-Ситникова Я. Персонализированный характер трансгендерной медицины как препятствие к разработке клинических рекомендаций по гендерному несоответствию на основе принципов доказательной медицины. *Медицинский вестник Юга России.* 2022;13(3):83-92. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-83-92

## Personalized character of transgender medicine as a barrier to development of evidence-based clinical practice guidelines on gender incongruence

Y. Kirey-Sitnikova

*Eurasian Coalition on Health, Rights, Gender and Sexual Diversity, Tallinn, Estonia*  
**Corresponding author:** Yana Kirey-Sitnikova, [yana.kirey.sitnikova@gmail.com](mailto:yana.kirey.sitnikova@gmail.com)

**Abstract.** Gender transition medical procedures are effective in alleviating gender dysphoria. However, their mechanisms of action are not yet fully understood. Hormone-replacement therapy (HRT) and surgeries modify sex characteristics. According to the biomedical model, perception of one's own sex characteristics is the primary contributor to gender dysphoria. Perception of the person in the wrong gender by others and/or their negative reaction is another (and less explored) mechanism leading to gender dysphoria. In order to conduct high-quality epidemiological studies, it is vital to take into consideration and measure intermediate outcomes, such as the degree of feminization/masculinization and the person's perceived gender. Sex characteristics are measurable, so it is possible to develop a feminization/masculinization scale. However, the task is complicated by the fact that various sex characteristics contribute unequally to the person's perceived gender, for which reason they should enter the scale with different coefficients. While such coefficients might be derived from controlled experiments, gender attribution in the real world depends on innumerable social factors. Reaction by others on the person's perceived gender is an additional factor affecting social gender dysphoria. Determining biological factors affecting the effectiveness of HRT in feminization and masculinization is a separate problem.

**Keywords:** transgender, transsexual, gender dysphoria, gender incongruence, personalized medicine, epidemiology

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Kirey-Sitnikova Y. Personalized character of transgender medicine as a barrier to development of evidence-based clinical practice guidelines on gender incongruence. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):83-92. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-83-92

### Вступление

Смена пола (гендерный переход) представляет собой комплексную социальную, медицинскую и юридическую проблему. Многие, хоть и не все, трансгендерные люди используют медицинские вмешательства для приведения своего тела к стандартам, характерным для того пола, с которым они себя идентифицируют. Для стандартизации и повышения качества медицинских услуг в сфере гендерного перехода в России разрабатываются клинические рекомендации [1]. Такие рекомендации должны основываться на принципах доказательной медицины, то есть эффективность и безопасность рекомендуемых вмешательств должна быть доказана эпидемиологическими исследованиями высокого качества.

Неучёт немедицинских (социальных) факторов ранее упоминался как причина низкого качества доступных исследований и, как следствие, препятствие к написанию клинических рекомендаций [2]. Однако проблема гораздо шире. В международных рекомендациях, издаваемых Всемирной профессиональной ассоциацией по трансгендерному здоровью (WPATH), подчёркивается индивидуальный характер медицинских вмешательств, которые требуются трансгендерным пациентам [3]. В то время как одним людям достаточно приёма гормональных препаратов, другие прибегают к многочисленным операциям, тогда как третьим не требуется ни то, ни другое. Таким образом, вся трансгендерная медицина по сути является персонализированной медициной. Применение стандартных методов эпидемиологии в этой ситуации затруднительно из-за сильной негетерогенности выборки. Хотя доказательная и персонализированная медицина могут восприниматься как взаимно несовместимые направления, в фармакоэпидемиологии был предложен ряд подходов для изучения вариативности ответа на препарат, позволяющих стратифицировать выборки [4]. Однако для того, чтобы стратифицировать выборку, необходимо хотя бы в общих чертах представлять себе механизмы возникновения индивидуального ответа. В сфере трансгендерной медицины, хотя эффективность медицинских вмешательств в лечении гендерной дисфории доказаны [5–7], механизмы такого воздействия в точности не известны и почти не обсуждаются в литературе. Целью обзора является прояснение механизмов воздействия гормональных препаратов и операций на гендерную дисфорию и гендерное несоответствие, обсуждение сложностей, возникающих при дизайне эпидемиологических исследований, вызванных персонализированным характером трансгендерной медицины, обсуждение возможностей измерения исходов и промежуточных факторов для дизайна эпидемиологических исследований.

### Механизмы воздействия в эпидемиологических исследованиях по трансгендерной медицине

Диагноз «гендерное несоответствие» был введён в МКБ-11 на смену диагнозу «транссексуализм» (МКБ-10),

обозначая отличие гендерной идентичности (самоощущения как женщины, мужчины или представителя другого гендера) от биологического пола. Близкий термин — «гендерная дисфория» — обозначает «дистресс, который может сопровождать несоответствие между ощущаемым или выражаемым гендером человека и полом, приписанным ему при рождении», согласно 5-й версии Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (DSM-5). Термин «гендерное несоответствие» шире, чем «гендерная дисфория», в том смысле, что включает в себя и другие этиологии «несоответствия», например, «гендерную эйфорию» [8]. Некоторые трансгендерные люди прибегают к медицинским процедурам не из-за психологических причин, а для соответствия принятым стандартам внешнего вида [9] или (в случае трансгендерных секс-работников) для привлечения клиентов [10]. Также во многих странах медицинские вмешательства по-прежнему являются обязательным условием для изменения гражданского пола [11], в связи с чем к ним прибегают люди, которые в них могут не нуждаться по психологическим причинам. Тем не менее, в большинстве эпидемиологических исследований именно термин «гендерная дисфория» как более устойчивый используется в качестве зависимой переменной.

Медицинские процедуры гендерного перехода (МППГ) направлены на подавление первичных и вторичных половых характеристик исходного пола и формирование характеристик желаемого пола, что во многих случаях приводит к снижению гендерной дисфории. Основными МППГ являются заместительная гормональная терапия (ЗГТ) и хирургические операции.

Как правило, при фармакологическом лечении — если мы говорим о современной фармакологии, а не традиционной медицине — известны молекулярные механизмы действия препарата на биологические мишени, приводящие к желаемому ответу. Это равно справедливо при лечении проблем в сфере как физического здоровья, так и ментального. В то же время хирургические операции в большинстве случаев направлены на исправление больных участков тела и, как следствие, уменьшение страданий. Гендерное несоответствие в этом плане представляет собой крайне нетипичную проблему, поскольку, во-первых, ЗГТ не воздействует на гендерную дисфорию на молекулярном уровне (в том смысле, как, например, антидепрессанты воздействуют на депрессию), а во-вторых, операции осуществляются на (с биологической точки зрения) здоровых органах, наличие которых не вызывает физического страдания. Действие МППГ опосредовано изменением первичных и вторичных половых признаков, восприятие которых, с одной стороны, самим человеком, а с другой — окружающими людьми приводит к снижению гендерной дисфории и улучшению психо-социальных исходов [1]. Можно предложить следующую схему воздействия МППГ на гендерную дисфорию (рис. 1).

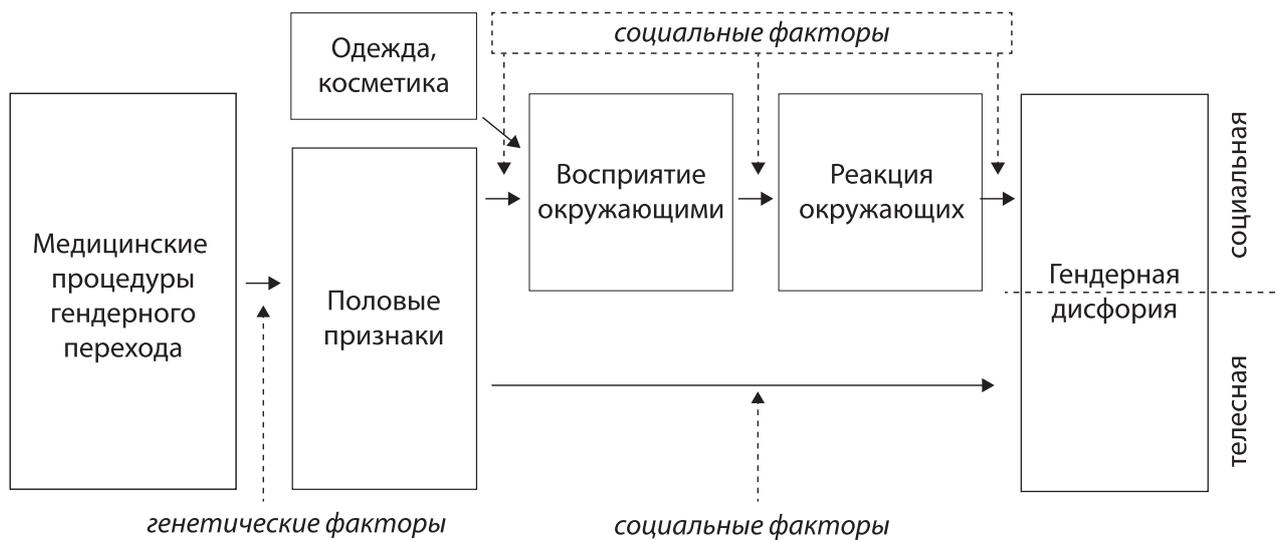


Рисунок 1. Механизмы воздействия медицинских процедур гендерного перехода на гендерную дисфорию.  
Figure 1. Mechanisms of action of gender transition medical procedures on gender dysphoria.

Здесь полезно разбить понятие гендерной дисфории на два более конкретных. В традиционной — назовём её «биомедицинской» — модели гендерная дисфория связана с неприятием человеком своих половых признаков [12]. Однако наряду с этим значительный вклад в дистресс вносит реакция окружающих на воспринимаемый гендер человека, например, использование грамматического рода, не отвечающего гендеру, с которым человек себя идентифицирует (мисгендеринг), словесные оскорбления, физическое и сексуальное насилие. Многие трансгендерные люди отмечают, что делают МППП не «для себя», а для того, чтобы восприниматься окружающими в нужном гендере [9]. Таким образом, *телесная гендерная дисфория* возникает от неприятия гендерированных признаков собственного тела (гениталии, внешность), в то время как *социальная гендерная дисфория* происходит от реакции окружающих на гендер человека. Говоря языком эпидемиологии, половые признаки, восприятие окружающими и их реакция являются медиаторами между воздействием (МППП) и исходом (гендерная дисфория). Как будет показано ниже, эффект воздействия модифицируется социо-культурными факторами.

В эпидемиологических исследованиях, доступных на сегодняшний день, ассоциации ищутся лишь между вмешательствами (МППП) и конечными исходами (гендерная дисфория и иные психо-социальные исходы, такие как депрессия и тревожность). В то же время авторы не учитывают указанные на схеме медиаторы, что приводит к высокой гетерогенности выборки и, как следствие, низкому методологическому качеству исследований.

Оставшаяся часть статьи посвящена обсуждению промежуточных механизмов воздействия и возможностей измерения промежуточных исходов, учёт которых позволит в будущем проводить более качественные исследования в этой области.

#### Половой диморфизм и его измерение

Цисгендерные (нетрансгендерные) женщины и мужчины имеют статистически значимые различия по большому числу первичных и вторичных половых признаков. В частности, половой диморфизм присутствует в скелете: строении таза и грудной клетки, росте, длине конечностей, ширине плеч. Различия имеются и в строении лица: для женщин характерны более маленькие по размеру и округлые лица, меньший размер носа, более короткая верхняя губа, в то время как для мужчин характерны ярко выраженные надбровные дуги, покатый лоб с высокой линией роста волос, более резко очерченные челюсти [13]. Наблюдаются различия в мышечной массе, закономерностях роста волос и распределения жировой ткани. Так, женщины имеют больше подкожного жира, который присутствует в области ягодиц и бёдер, тогда как мужчины имеют больше висцерального жира в области живота [14]. Подкожный жир также формирует жировые отложения на лице [15] и в груди [16]. Также наблюдаются гендерные различия в параметрах голоса [17].

Описанные характеристики в большинстве своём поддаются измерению. Для числового описания строения лица можно использовать метрику из евклидовых расстояний между точками (например, ширину лица на уровне рта, длину носа, расстояние между бровями) [18]. Густота волос на лице и теле измерима как с помощью визуальных шкал, так и инструментальных методов [19]. Измерение распределения жира в отдельных частях тела осуществляется с помощью компьютерной томографии, магнитно-резонансной спектроскопии и томографии [20]. Характеристики голоса, такие как фундаментальная частота, частоты формант или громкость, также измеримы [17]. Таким образом, теоретически есть возможность сконструировать шкалу феминности-маскулинности, введя в уравнение указанные результаты измерений с некоторыми коэффициентами (подробнее о коэффициентах ниже).

### Механизмы воздействия МПП на половые признаки

Феминизирующая ЗГТ, как правило, состоит из антиандрогенов (ципротерона ацетат, спиролактон, аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона, финастерид и др.) и препаратов эстрогена (эстрадиола валерат и др.). Применение этих препаратов приводит к перераспределению жира по женскому типу, росту груди и утоньшению кожи [21]. Маскулинизирующая ЗГТ состоит из препаратов тестостерона и приводит к перераспределению жира по мужскому типу, увеличению мышечной массы, росту волос на лице и облысению на скальпе, огрубению кожи [22].

Перераспределение жировых отложений является одним из заметных результатов ЗГТ. Феминизирующая ЗГТ способствует увеличению подкожного жира, маскулинизирующая ЗГТ — уменьшению подкожного жира, при этом количество висцерального жира не меняется при обоих видах ЗГТ [23]. Таким образом, у ТЖ (трансгендерных женщин) жировые отложения появляются в ягодицах, бёдрах, груди и на лице, а у ТМ (трансгендерных мужчин) они, напротив, уменьшаются. Подобные закономерности характерны и для цисгендерных людей, у которых концентрация тестостерона в крови коррелирует с индексом талии/бёдер [24]. У женщин после менопаузы наблюдается накопление висцерального жира, при этом замещение экзогенными эстрогенами предотвращает эту тенденцию [25]. Недостаток эстрогенов после менопаузы также приводит к атрофии подкожных жировых тканей лица [26].

Однако у разных пациентов степень перераспределения жира и, как следствие, эффективность ЗГТ различается. Исследования в общей популяции показывают, что распределение жира может быть обусловлено генетическими факторами. Так, полиморфизм A → G (XbaI) в гене эстрогенового рецептора α (ERα) ассоциирован с повышением общей массы жира и индекса талии/бёдер у женщин среднего возраста. Напротив, в группе пожилых женщин с генотипом GG показатели были ниже, чем у женщин с AA и AG [27]. Полиморфизмы s2431260 и rs217589 были ассоциированы с уменьшенной окружностью талии [28]. Полногеномный поиск ассоциаций выявил полиморфизмы и в других генах, ассоциированные с индексом талии/бёдер [29,30]. Эпигенетические механизмы также оказывают влияние на рост жировой ткани [31]. Описанные исследования направлены на выявление факторов ожирения и связанных с ним проблем в сфере здоровья. Однако их полезность применительно к ЗГТ у трансгендерных людей невелика, поскольку они ничего не сообщают о перераспределении жира на лице и груди, которое играет важную роль в гендерной атрибуции. Также проводились исследования генетических детерминантов роста молочных желёз в экспериментах на мышах [32], однако их полезность для трансгендерной медицины аналогично невелика. Помимо этого, этническая принадлежность может влиять на результативность ЗГТ в феминизации или маскулинизации тела [33].

В тех случаях, когда эффекты ЗГТ оказываются недостаточными, трансгендерные люди прибегают к операциям. Они включают генитальные операции (орхиэктомия, вагинопластика для ТЖ; гистерэктомия, метеоидиопластика, фаллопластика для ТМ), маммопластику для ТЖ

и мастэктомия для ТМ, а также пластические операции на лице. Наиболее распространены следующие операции по феминизации лица: фронтопластика (уменьшение надбровных дуг), мандибулопластика (уменьшение нижней челюсти), ринопластика (изменение формы носа) и хондрогарингопластика (спиливание кадыка) [34]. Операции по маскулинизации менее распространены, они включают увеличение надбровных дуг, верхней и нижней челюсти, создание искусственного кадыка [35]. В отличие от ТМ, чей голос снижается под действием тестостерона, голос ТЖ не меняется при приёме феминизирующей ЗГТ, в связи с чем некоторые обращаются за операциями на голосовых связках [36]. Маскулинизирующая ЗГТ чаще всего усиливает рост волос на лице у ТМ, но, если этого оказывается недостаточно, имеется возможность пересадки бороды [37]. Феминизирующая ЗГТ может снижать рост волос на теле и лице, но в большинстве случаев ТЖ используют эпиляцию и другие дерматологические вмешательства [38]. Для борьбы с алопецией используются как фармакологические (миноксидин, финастерид), так и хирургические вмешательства (сдвиг линии роста, пересадка волос) [39].

Недостаточное понимание биологических факторов, влияющих на эффективность ЗГТ в феминизации и маскулинизации, не даёт возможность заранее предсказать, кому из пациентов требуются какие дозировки препаратов для достижения требуемого результата, а также сказать, кому из них будет достаточно ЗГТ, а кому дополнительно потребуются операции.

### Измерение гендерной дисфории

Для измерения гендерной дисфории предложено большое число инструментов экспериментально-психологической диагностики [40]. Вместе с тем, термин «гендерная дисфория» вызывает немало критики. Причём для дальнейшей дискуссии важно даже не столько то, что наличие дисфории используется для доступа к смене пола и соответствующий диагноз долгое время был отнесён к числу психиатрических [41], сколько вопросы к валидности шкал гендерной дисфории. Для определения дискриминантной валидности шкала должна быть протестирована на двух группах: на людях с диагнозом «транссексуализм»/«расстройство гендерной идентичности»/«гендерная дисфория» и контрольной группе (например, [42]). Однако объективность критериев постановки этих диагнозов вызывает сомнения. Зачастую пациенты пересказывают врачу историю, которая позволит им получить диагноз и, как следствие, возможность смены пола: что они родились в «чужом» теле, ощущали дисфорию с детства, играли в игрушки, предназначенные для детей противоположного пола и т. п. [43]. Диагнозы не учитывают существование людей с небинарной гендерной идентичностью (не идентифицирующих себя как женщины или мужчины), а также людей, для которых дисфория не является основным мотивом для гендерного перехода. Использование в разных странах различных диагнозов с различными критериями (например, «транссексуализм» в России и «гендерная дисфория» в США) не позволяет в полной мере говорить об идентичности выборок, использовавшихся в разных исследованиях [44]. Всё это не позволяет говорить

о высоком качестве эпидемиологических исследований, использующих гендерную дисфорию в качестве исхода. Выходом могло бы стать конструирование шкал, учитывающих различные (в том числе, непатологические) мотивации к гендерному переходу.

#### **Механизмы воздействия половых признаков на гендерную дисфорию**

В приведённой выше схеме половые признаки оказывают влияние на гендерную дисфорию не напрямую, а в случае социальной гендерной дисфории медируются восприятием окружающих и их реакцией на внешность. Ниже подробнее обсуждаются механизмы приписывания (атрибуции) гендера, а также возможности измерения этих промежуточных исходов.

#### **Атрибуция гендера в контролируемых экспериментах**

В начале статьи различия между женщинами и мужчинами описаны с позитивистской точки зрения как измеримые и объективные. Однако ситуация становится сложнее при введении в систему наблюдателя-человека. Оказалось, что в задачах приписывания (атрибуции) гендера — иными словами, категоризации незнакомого человека в качестве женщины или мужчины — не все вышеописанные диморфные признаки обладают одинаковым вкладом. Katcher (1955) [45] использовал рисунки людей со смешанными «гендерными подсказками» (gender cues), чтобы понять степень их важности для атрибуции гендера детьми 3–9 лет. Например, во всех прочих отношениях «мужской» фигуре пририсовывалась грудь и длинные волосы, а «женской» фигуре добавлялись мужские гениталии. Гендерные подсказки расположились в следующем нисходящем порядке важности: одежда, волосы, гениталии и грудь. Thompson и Bentler (1971) [46] повторили эксперимент, используя куклы, на выборке, состоящей из детей и взрослых. Волосы и форма тела были наиболее важными признаками гендера для детей, в то время как для взрослых это были гениталии и форма тела. Дальнейшие исследования выявили, что «женские» и «мужские» признаки вносят неравнозначный вклад в гендерное восприятие. Например, присутствие на рисунке полового члена в 96% случаев вело к приписыванию мужского пола, тогда как только две трети респондентов опирались на изображение вульвы, чтобы приписать женский пол [47]. Такое различие может быть объяснено с эволюционной точки зрения тем, что спутать мужчину с женщиной более опасно, чем наоборот [48].

Однако, поскольку люди в большинстве случаев не ходят голыми, строение наружных гениталий на практике не является столь уж значимым фактором в приписывании гендера трансгендерным людям, за исключением отдельных ситуаций, таких как посещение бассейна, спортзала или врача. С другой стороны, лицо является ключевым элементом внешности, который многими не скрывается (не считая случаев ношения никаба или масок). Приписывание гендера (наряду с другими характеристиками, такими как раса, этническая принадлежность, возраст) по лицевым чертам является одной из областей исследований по восприятию лица (face perception) [49]. В одном из экспериментов участникам предлагалось классифицировать отдельные черты лица по гендеру. В результате

черты лица расположились в следующем нисходящем порядке по значимости: брови и глаза, брови отдельно, глаза отдельно, челюсть целиком, подбородок, нос и рот, рот отдельно [50]. В другом исследовании было показано, что верхняя треть лица вносит наибольший вклад в гендерную атрибуцию [51]. Дополнительными элементами, участвующими в атрибуции, могут служить структура кожи [52] и цвет губ [53].

Знание того, какие гендерированные признаки играют наибольшую роль в атрибуции гендера, позволяют теоретически приписать им коэффициенты, с которыми они войдут в шкалу феминизации-маскулинизации. Однако это осложняется наличием социальных факторов, о которых ниже.

#### **Атрибуция гендера в реальном мире**

Эксперименты с лицами, описанные в предыдущем разделе, проводились в жёстко контролируемых условиях. Изображения были либо нарисованы, либо получены из фотографий, на которых удалялись все дополнительные элементы, которые могли бы сигнализировать о гендере, например, волосы. Однако реальные люди могут иметь волосы как на лице, так и на скальпе, пользоваться косметикой и носить одежду, которая воспринимается как женская, мужская либо гендерно нейтральная. В повседневных ситуациях мы наблюдаем людей необязательно в анфас, как в описанных экспериментах, и при разном освещении. Помимо этого, атрибуция гендера происходит в социо-культурном контексте, поэтому результат такой классификации будет зависеть от того, какие значения приписываются в том или ином обществе гендерным признакам. Так, в социуме, где от мужчин ожидается ношение бороды, андрогинный человек без бороды с большей вероятностью будет восприниматься как женщина, чем в обществе с более свободными гендерными нормами. С другой стороны, в социуме с повышенными требованиями к женственности андрогинный человек с меньшей вероятностью будет восприниматься как женщина. Как отмечают Kessler и McKenna [47], «после того как атрибуция гендера произошла, всё, что человек делает, будет рассматриваться в соответствии с этой гендерной атрибуцией». Например, если человек был признан на основе остальных гендерных признаков как женщина, но имеет высокий рост и говорит низким голосом, то она будет восприниматься как женщина с высоким ростом и говорящая низким голосом, а не как мужчина. При этом знание о существовании людей, не вписывающихся в рамки гендерной бинарности, является дополнительным фактором, влияющим на приписывание гендера в ситуациях, когда гендерные признаки не согласованы между собой. Трансфеминистка Джулия Серано отмечает, что во времена, когда она ещё идентифицировала себя как мужчина-кроссдрессер, она чаще воспринималась как женщина в пригороде, тогда как в крупных городах, жители которых были лучше осведомлены о таких людях, как она, в ней чаще видели кроссдрессера [54].

#### **Реакция окружающих и индивидуальный ответ**

Итак, на основе суммы гендерных признаков человек может быть классифицирован окружающими как однозначно женщина, однозначно мужчина или лицо непонятного

пола. Влияние на гендерную дисфорию и психо-сексуальные исходы для этого индивида теперь зависят от того, как окружающие поведут себя в этой ситуации. Если человек считается как кроссдрессер, трансгендер или андрогин, возможны негативные реакции, от неодобрительных взглядов до словесных оскорблений и физического насилия [55]. В других случаях человек может восприниматься как представитель одной из бинарных гендерных категорий, но идентифицировать себя с другой (если не начат переход), что приводит к мисгендерингу, то есть использованию по отношению к человеку грамматического рода, местоимений или обращения, не соответствующего его гендерной идентичности [56]. Подобные реакции естественным образом ведут к повышению социальной гендерной дисфории, уровней депрессии и тревожности, низкой самооценке. Напротив, если человек считается как лицо того пола, с которым он себя идентифицирует, это будет способствовать повышению самооценки и уверенности в себе. При этом одна и та же реакция окружающих может приводить к индивидуальным последствиям для ментального здоровья в зависимости от стрессоустойчивости, которая для трансгендерных людей варьируется в широких пределах и зависит, среди прочего, от таких социальных факторов, как наличие социальной поддержки [57].

Хотя реакция окружающих и ответ на неё в каждом случае индивидуальны, с помощью опросов общественного мнения можно установить, в каких странах трансгендерный человек имеет более высокие риски столкнуться с нападками. Так, проведённый в 2016 г. в 23 странах опрос показал, что наивысший уровень принятия трансгендерных людей в Испании, низший — в России [58]. Таким образом, отношение социума является дополнительной переменной, влияющей на реакцию окружающих, которая, в свою очередь, усиливает или, наоборот, снижает социальную гендерную дисфорию.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кирей-Ситникова Я. Некоторые проблемы разработки клинических рекомендаций по гендерной дисфории и гендерному несоответствию. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2021;9–10:47–53. DOI: 10.26347/1607-2502202109-10047-053
2. Кирей-Ситникова Я. Социальные факторы в дизайне эпидемиологических исследований эффективности медицинских процедур трансгендерного перехода (аналитический обзор). *Социальные аспекты здоровья населения*. 2021;67(6). DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-6-8
3. Coleman E, Bockting W, Botzer M, Cohen-Kettenis P, DeCuypere G, et al. Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender-Nonconforming People, Version 7. *Int J Transgenderism*. 2012;13(4):165–232. DOI: 10.1080/15532739.2011.700873
4. Leon J. Evidence-based medicine versus personalized medicine: are they enemies? *J Clin Psychopharmacol*. 2012;32(2):153–64. DOI: 10.1097/JCP.0b013e3182491383
5. Murad MH, Elamin MB, Garcia MZ, Mullan RJ, Murad A, et al. Hormonal therapy and sex reassignment: A systematic review and meta-analysis of quality of life and psychosocial outcomes. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;72(2):214–31. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2009.03625.x

#### Выводы

Исследователи, желающие установить ассоциации между медицинскими процедурами гендерного перехода и гендерной дисфорией, сталкиваются с большим количеством препятствий, вызванных недостаточным пониманием механизмов воздействия и сложностью (подчас невозможностью) измерения промежуточных исходов. Переживания гендерной дисфории индивидуальны, валидность шкал, используемых для её измерения, вызывает вопросы. Внешность людей до гендерного перехода различна, поэтому одним требуется больше вмешательств, чтобы восприниматься в нужном им гендере, чем другим. Воздействие экзогенных гормонов на внешность индивидуально и, возможно, зависит от генетических факторов, однако исследования для трансгендерных людей отсутствуют. Атрибуция гендера одного и того же человека может различаться в конкретных ситуациях и зависит от социального контекста. Реакция окружающих на воспринимаемый гендер человека индивидуальна и зависит от социального контекста. Для преодоления указанных сложностей можно вводить в регрессионные уравнения дополнительные переменные. Например, теоретически можно разработать шкалу феминизации-маскулинизации, основываясь на антропометрических измерениях и коэффициентах, взятых из исследований, показывающих разную значимость гендерных признаков в атрибуции гендера. Можно провести фармакогенетические исследования для установления генов, влияющих на степень феминизации или маскулинизации при гормонотерапии. Можно провести дополнительные исследования на тему вклада социо-культурного контекста в атрибуцию гендера и реакцию окружающих. Трансгендерная медицина активно развивается во всём мире, и можно ожидать появления исследований по этим темам в ближайшие годы.

#### REFERENCES

1. Kirey-Sitnikova Y. Some challenges of developing clinical practice guidelines on gender dysphoria and gender incongruence. *Health Care Standardization Problems*. 2021;9-10, 47-53. (In Russ.) DOI: 10.26347/1607-2502202109-10047-053
2. Kirey-Sitnikova Y. Social factors in the design of epidemiological studies of effectiveness of medical procedures of gender transition (analytical review). *Social Aspects of Population Health*. 2021;67(6). (In Russ.) DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-6-8
3. Coleman E, Bockting W, Botzer M, Cohen-Kettenis P, DeCuypere G, et al. Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender-Nonconforming People, Version 7. *Int J Transgenderism*. 2012;13(4):165–232. DOI: 10.1080/15532739.2011.700873
4. Leon J. Evidence-based medicine versus personalized medicine: are they enemies? *J Clin Psychopharmacol*. 2012;32(2):153–64. DOI: 10.1097/JCP.0b013e3182491383
5. Murad MH, Elamin MB, Garcia MZ, Mullan RJ, Murad A, et al. Hormonal therapy and sex reassignment: A systematic review and meta-analysis of quality of life and psychosocial outcomes. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;72(2):214–31. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2009.03625.x

6. Costa R, Colizzi M. The effect of cross-sex hormonal treatment on gender dysphoria individuals' mental health: A systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016;12:1953–66. DOI: 10.2147/NDT.S95310
7. Baker KE, Wilson LM, Sharma R, Dukhanin V, McArthur K, Robinson KA. Hormone Therapy, Mental Health, and Quality of Life Among Transgender People: A Systematic Review. *J Endocr Soc.* 2021;5(4):011. DOI: 10.1210/jendso/bvab011
8. Benestad EEP. From gender dysphoria to gender euphoria: An assisted journey. *Sexologies.* 2010;19(4):225–31. DOI: 10.1016/j.sexol.2010.09.003
9. Johnson AH. Rejecting, reframing, and reintroducing: Trans people's strategic engagement with the medicalisation of gender dysphoria. *Sociol Health Illn.* 2019;41(3):517–532. DOI: 10.1111/1467-9566.12829
10. Perez-Brumer AG, Parker R, Aggleton P. *Rethinking MSM, trans\* and other categories in HIV Prevention.* Routledge; 2018. DOI: 10.4324/9781315151120
11. ILGA World. *Trans Legal Mapping Report 2019: Recognition before the Law.* ILGA World; 2020.
12. Latham JR. Axiomatic: Constituting 'transexuality' and trans sexualities in medicine. *Sexualities.* 2019;22(1–2):13–30. DOI: 10.1177/1363460717740258
13. Bannister JJ, Juszczak H, Aponte JD, Katz DC, Knott PD, et al. Sex Differences in Adult Facial Three-Dimensional Morphology: Application to Gender-Affirming Facial Surgery. *Facial Plastic Surgery & Aesthetic Medicine;* 2022. DOI: 10.1089/fpsam.2021.0301
14. Enzi G, Gasparo M, Biondetti PR, Fiore D, Semisa M, Zurlo F. Subcutaneous and visceral fat distribution according to sex, age, and overweight, evaluated by computed tomography. *Am J Clin Nutr.* 1986;44(6):739–46. DOI: 10.1093/ajcn/44.6.739
15. Rohrich RJ, Pessa JE. The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2007;119(7):2219–27. DOI: 10.1097/01.prs.0000265403.66886.54
16. Gaskin KM, Peoples GE, McGhee DE. The fibro-adipose structure of the female breast: A dissection study. *Clin Anat.* 2020;33(1):146–55. DOI: 10.1002/ca.23505
17. Leung Y, Oates J, Chan SP. Voice, articulation, and prosody contribute to listener perceptions of speaker gender: A systematic review and meta-analysis. *J Speech Lang Hear Res.* 2018;61(2):266–97. DOI: 10.1044/2017\_JSLHR-S-17-0067
18. Burton AM, Bruce V, Dench N. What's the difference between men and women? Evidence from facial measurement. *Perception.* 1993;22(2):153–76. DOI: 10.1068/p220153
19. Yildiz BO, Bolour S, Woods K, Moore A, Azziz R. Visually scoring hirsutism. *Hum Reprod Update.* 2010;16(1):51–64. DOI: 10.1093/humupd/dmp024
20. Goodpaster BH. Measuring body fat distribution and content in humans. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2002;5(5):481–7. DOI: 10.1097/00075197-200209000-00005
6. Costa R, Colizzi M. The effect of cross-sex hormonal treatment on gender dysphoria individuals' mental health: A systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016;12:1953–66. DOI: 10.2147/NDT.S95310
7. Baker KE, Wilson LM, Sharma R, Dukhanin V, McArthur K, Robinson KA. Hormone Therapy, Mental Health, and Quality of Life Among Transgender People: A Systematic Review. *J Endocr Soc.* 2021;5(4):011. DOI: 10.1210/jendso/bvab011
8. Benestad EEP. From gender dysphoria to gender euphoria: An assisted journey. *Sexologies.* 2010;19(4):225–31. DOI: 10.1016/j.sexol.2010.09.003
9. Johnson AH. Rejecting, reframing, and reintroducing: Trans people's strategic engagement with the medicalisation of gender dysphoria. *Sociol Health Illn.* 2019;41(3):517–532. DOI: 10.1111/1467-9566.12829
10. Perez-Brumer AG, Parker R, Aggleton P. *Rethinking MSM, trans\* and other categories in HIV Prevention.* Routledge; 2018. DOI: 10.4324/9781315151120
11. ILGA World. *Trans Legal Mapping Report 2019: Recognition before the Law.* ILGA World; 2020.
12. Latham JR. Axiomatic: Constituting 'transexuality' and trans sexualities in medicine. *Sexualities.* 2019;22(1–2):13–30. DOI: 10.1177/1363460717740258
13. Bannister JJ, Juszczak H, Aponte JD, Katz DC, Knott PD, et al. Sex Differences in Adult Facial Three-Dimensional Morphology: Application to Gender-Affirming Facial Surgery. *Facial Plastic Surgery & Aesthetic Medicine;* 2022. DOI: 10.1089/fpsam.2021.0301
14. Enzi G, Gasparo M, Biondetti PR, Fiore D, Semisa M, Zurlo F. Subcutaneous and visceral fat distribution according to sex, age, and overweight, evaluated by computed tomography. *Am J Clin Nutr.* 1986;44(6):739–46. DOI: 10.1093/ajcn/44.6.739
15. Rohrich RJ, Pessa JE. The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2007;119(7):2219–27. DOI: 10.1097/01.prs.0000265403.66886.54
16. Gaskin KM, Peoples GE, McGhee DE. The fibro-adipose structure of the female breast: A dissection study. *Clin Anat.* 2020;33(1):146–55. DOI: 10.1002/ca.23505
17. Leung Y, Oates J, Chan SP. Voice, articulation, and prosody contribute to listener perceptions of speaker gender: A systematic review and meta-analysis. *J Speech Lang Hear Res.* 2018;61(2):266–97. DOI: 10.1044/2017\_JSLHR-S-17-0067
18. Burton AM, Bruce V, Dench N. What's the difference between men and women? Evidence from facial measurement. *Perception.* 1993;22(2):153–76. DOI: 10.1068/p220153
19. Yildiz BO, Bolour S, Woods K, Moore A, Azziz R. Visually scoring hirsutism. *Hum Reprod Update.* 2010;16(1):51–64. DOI: 10.1093/humupd/dmp024
20. Goodpaster BH. Measuring body fat distribution and content in humans. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2002;5(5):481–7. DOI: 10.1097/00075197-200209000-00005

21. Tangpricha V, Heijer M. Oestrogen and anti-androgen therapy for transgender women. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(4):291–300. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30319-9
21. Tangpricha V, Heijer M. Oestrogen and anti-androgen therapy for transgender women. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(4):291–300. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30319-9
22. Meriggiola MC, Gava G. Endocrine care of transpeople part II. A review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transwomen. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015;83(5):607–15. DOI: 10.1111/cen.12754
22. Meriggiola MC, Gava G. Endocrine care of transpeople part II. A review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transwomen. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015;83(5):607–15. DOI: 10.1111/cen.12754
23. Klaver M, Velzen D, Blok C, Nota N, Wiepjes C, et al. Change in visceral fat and total body fat and the effect on cardiometabolic risk factors during transgender hormone therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(1):153–64. DOI: 10.1210/clinem/dgab616
23. Klaver M, Velzen D, Blok C, Nota N, Wiepjes C, et al. Change in visceral fat and total body fat and the effect on cardiometabolic risk factors during transgender hormone therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(1):153–64. DOI: 10.1210/clinem/dgab616
24. Kissebah AH, Peiris A.N. Biology of regional body fat distribution: relationship to non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev.* 1989;5(2):83–109. DOI: 10.1002/dmr.5610050202
24. Kissebah AH, Peiris AN. Biology of regional body fat distribution: relationship to non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev.* 1989;5(2):83–109. DOI: 10.1002/dmr.5610050202
25. Tchernof A, Calles-Escandon J, Sites CK, Poehlman ET. Menopause, central body fatness, and insulin resistance: effects of hormone-replacement therapy. *Coron Artery Dis.* 1998;9(8):503–11. DOI: 10.1097/00019501-199809080-00006
25. Tchernof A, Calles-Escandon J, Sites CK, Poehlman ET. Menopause, central body fatness, and insulin resistance: effects of hormone-replacement therapy. *Coron Artery Dis.* 1998;9(8):503–11. DOI: 10.1097/00019501-199809080-00006
26. Levin YS. Cosmetic dermatology in menopause. *Menopause.* 2022;29(3):344–50. DOI: 10.1097/GME.0000000000001925
26. Levin YS. Cosmetic dermatology in menopause. *Menopause.* 2022;29(3):344–50. DOI: 10.1097/GME.0000000000001925
27. Okura T, Koda M, Ando F, Niino N, Ohta S, Shimokata H. Association of polymorphisms in the estrogen receptor  $\alpha$  gene with body fat distribution. *Int J Obes.* 2003;27(9):1020–7. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802378
27. Okura T, Koda M, Ando F, Niino N, Ohta S, Shimokata H. Association of polymorphisms in the estrogen receptor  $\alpha$  gene with body fat distribution. *Int J Obes.* 2003;27(9):1020–7. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802378
28. Gallagher CJ, Langefeld CD, Gordon CJ, Campbell JK, Mychalecky JC, et al. Association of the estrogen receptor- $\alpha$  gene with the metabolic syndrome and its component traits in African-American families: the Insulin Resistance Atherosclerosis Family Study. *Diabetes.* 2007;56(8):2135–41. DOI: 10.2337/db06-1017
28. Gallagher CJ, Langefeld CD, Gordon CJ, Campbell JK, Mychalecky JC, et al. Association of the estrogen receptor- $\alpha$  gene with the metabolic syndrome and its component traits in African-American families: the Insulin Resistance Atherosclerosis Family Study. *Diabetes.* 2007;56(8):2135–41. DOI: 10.2337/db06-1017
29. Karastergiou K, Smith SR, Greenberg AS, Fried SK. Sex differences in human adipose tissues—the biology of pear shape. *Biol Sex Differ.* 2012;3(1):1–12. DOI: 10.1186/2042-6410-3-13
29. Karastergiou K, Smith SR, Greenberg AS, Fried SK. Sex differences in human adipose tissues—the biology of pear shape. *Biol Sex Differ.* 2012;3(1):1–12. DOI: 10.1186/2042-6410-3-13
30. Lumish HS, O'Reilly M, Reilly MP. Sex differences in genomic drivers of adipose distribution and related cardiometabolic disorders: opportunities for precision medicine. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40(1):45–60. DOI: 10.1161/ATVBAHA.119.313154
30. Lumish HS, O'Reilly M, Reilly MP. Sex differences in genomic drivers of adipose distribution and related cardiometabolic disorders: opportunities for precision medicine. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40(1):45–60. DOI: 10.1161/ATVBAHA.119.313154
31. Martínez JA, Milagro FI, Claycombe KJ, Schalinske KL. Epigenetics in adipose tissue, obesity, weight loss, and diabetes. *Adv Nutr.* 2014;5(1):71–81. DOI: 10.3945/an.113.004705
31. Martínez JA, Milagro FI, Claycombe KJ, Schalinske KL. Epigenetics in adipose tissue, obesity, weight loss, and diabetes. *Adv Nutr.* 2014;5(1):71–81. DOI: 10.3945/an.113.004705
32. Wall EH, Case LK, Hewitt SC, Nguyen-Vu T, Candelaria NR, et al. Genetic control of ductal morphology, estrogen-induced ductal growth, and gene expression in female mouse mammary gland. *Endocrinology.* 2014;155(8):3025–35. DOI: 10.1210/en.2013-1910
32. Wall EH, Case LK, Hewitt SC, Nguyen-Vu T, Candelaria NR, et al. Genetic control of ductal morphology, estrogen-induced ductal growth, and gene expression in female mouse mammary gland. *Endocrinology.* 2014;155(8):3025–35. DOI: 10.1210/en.2013-1910
33. Gooren LJ. Should cross-sex hormone treatment of transsexual subjects vary with ethnic group? *Asian J Androl.* 2014;16(6):809. DOI: 10.4103/1008-682X.133972
33. Gooren LJ. Should cross-sex hormone treatment of transsexual subjects vary with ethnic group? *Asian J Androl.* 2014;16(6):809. DOI: 10.4103/1008-682X.133972
34. Истранов А.Л., Исакова Ю.И., Мхитарян О.А., Ибрегимова М.Р. Современные тенденции в комплексной феминизации лица и шеи. *Голова и шея.* 2020;(1):47–54. DOI: 10.25792/HN.2020.8.1.47–54
34. Istranov A.L., Isakova J.I., Mkhitarayan O.A., Ibrégimova M.R. Modern tendencies in complex feminization of head and neck. *Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal.* 2020;8(1):47–54. (in Russ.) DOI: 10.25792/HN.2020.8.1.47–54

35. Sayegh F, Ludwig DC, Ascha M, Vyas K, Shakir A, et al. Facial masculinization surgery and its role in the treatment of gender dysphoria. *J Craniofac Surg.* 2019;30(5):1339–46. DOI: 10.1097/SCS.0000000000005101
36. Song TE, Jiang N. Transgender phonosurgery: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Neck Surg.* 2017;156(5):803–8. DOI: 10.1177/0194599817697050
37. Patel V, Nolan IT, Card E, Morrison SD, Bared A. Facial hair transplantation for transgender patients: a literature review and guidelines for practice. *Aesthet Surg J.* 2021;41(3):42–51. DOI: 10.1093/asj/sjaa430
38. Motosko CC, Tosti A. Dermatologic care of hair in transgender patients: a systematic review of literature. *Dermatol Ther.* 2021;11(5):1457–68. DOI: 10.1007/s13555-021-00574-0
39. Gao JL, Streed CG, Thompson J, Dommasch ED, Peebles JK. Androgenetic alopecia in transgender and gender diverse populations: A review of therapeutics. *J Am Acad Dermatol.* 2021. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.08.067
40. Кирей-Ситникова Я., Бурцев Е.А. Обзор инструментов экспериментально-психологической диагностики гендерной дисфории и гендерного несоответствия в контексте перехода на МКБ-11. *Неврологический вестник.* 2022;LIV(2). Стр. 69-84
41. Schwend SA. Trans health care from a depathologization and human rights perspective. *Public Health Rev.* 2020. 19;41(1):3. DOI: 10.1186/s40985-020-0118-y
42. Deogracias JJ, Johnson LL, Meyer-Bahlburg HFL, Kessler SJ, Schober JM, Zucker KJ. The gender identity/gender dysphoria questionnaire for adolescents and adults. *J Sex Res.* 2007;44(4):370–9. DOI: 10.1080/00224490701586730
43. Кирей-Ситникова Я. *Трансгендерность и трансфеминизм.* Москва: Саламандра; 2015
44. Davy Z, Toze M. What is gender dysphoria? A critical systematic narrative review. *Transgender Health.* 2018;3(1):159–69. DOI: 10.1089/trgh.2018.0014
45. Katcher A. The discrimination of sex differences by young children. *J Genet Psychol.* 1955;87(1):131–43. DOI: 10.1080/00221325.1955.10532922
46. Thompson SK, Bentler PM. The priority of cues in sex discrimination by children and adults. *Dev Psychol.* 1971;5(2):181. DOI: 10.1037/h0031427
47. Kessler SJ, McKenna W. *Gender: An ethnomethodological approach.* Chicago: The University of Chicago Press; 1978.
48. Federici S, Lepri A, D'Urzo E. Sex/Gender Attribution: When the Penis Makes the Difference. *Arch Sex Behav.* 2021;1–15. DOI: 10.1007/s10508-021-02152-z
49. Oruc I, Balas B, Landy MS. Face perception: A brief journey through recent discoveries and current directions. *Vision Res.* 2019;157:1–9. DOI: 10.1016/j.visres.2019.06.005
50. Brown E, Perrett DI. What gives a face its gender? *Perception.* 1993;22(7):829–40. DOI: 10.1068/p220829
51. Spiegel JH. Facial determinants of female gender and feminizing forehead cranioplasty. *The Laryngoscope.* 2011;121(2):250–61. DOI: 10.1002/lary.21187
52. Bruce V, Burton AM, Hanna E, Healey P, Mason O, et al. Sex discrimination: how do we tell the difference between male and female faces? *Perception.* 1993;22(2):131–52. DOI: 10.1068/p220131
35. Sayegh F, Ludwig DC, Ascha M, Vyas K, Shakir A, et al. Facial masculinization surgery and its role in the treatment of gender dysphoria. *J Craniofac Surg.* 2019;30(5):1339–46. DOI: 10.1097/SCS.0000000000005101
36. Song TE, Jiang N. Transgender phonosurgery: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Neck Surg.* 2017;156(5):803–8. DOI: 10.1177/0194599817697050
37. Patel V, Nolan IT, Card E, Morrison SD, Bared A. Facial hair transplantation for transgender patients: a literature review and guidelines for practice. *Aesthet Surg J.* 2021;41(3):42–51. DOI: 10.1093/asj/sjaa430
38. Motosko CC, Tosti A. Dermatologic care of hair in transgender patients: a systematic review of literature. *Dermatol Ther.* 2021;11(5):1457–68. DOI: 10.1007/s13555-021-00574-0
39. Gao JL, Streed CG, Thompson J, Dommasch ED, Peebles JK. Androgenetic alopecia in transgender and gender diverse populations: A review of therapeutics. *J Am Acad Dermatol.* 2021. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.08.067
40. Kirey-Sitnikova Y, Burtsev EA. A review of instruments of experimental psychological diagnostics of gender dysphoria and gender incongruence in the context of transition to ICD-11. *Neurology Bulletin.* 2022;LIV(2). (in Russ.)
41. Schwend SA. Trans health care from a depathologization and human rights perspective. *Public Health Rev.* 2020. 19;41(1):3. DOI: 10.1186/s40985-020-0118-y
42. Deogracias JJ, Johnson LL, Meyer-Bahlburg HFL, Kessler SJ, Schober JM, Zucker KJ. The gender identity/gender dysphoria questionnaire for adolescents and adults. *J Sex Res.* 2007;44(4):370–9. DOI: 10.1080/00224490701586730
43. Kirey-Sitnikova Y. *Transgendernost' i transfeminizm.* Moscow: Salamandra; 2015. (in Russ.)
44. Davy Z, Toze M. What is gender dysphoria? A critical systematic narrative review. *Transgender Health.* 2018;3(1):159–69. DOI: 10.1089/trgh.2018.0014
45. Katcher A. The discrimination of sex differences by young children. *J Genet Psychol.* 1955;87(1):131–43. DOI: 10.1080/00221325.1955.10532922
46. Thompson SK, Bentler PM. The priority of cues in sex discrimination by children and adults. *Dev Psychol.* 1971;5(2):181. DOI: 10.1037/h0031427
47. Kessler SJ, McKenna W. *Gender: An ethnomethodological approach.* Chicago: The University of Chicago Press; 1978.
48. Federici S, Lepri A, D'Urzo E. Sex/Gender Attribution: When the Penis Makes the Difference. *Arch Sex Behav.* 2021;1–15. DOI: 10.1007/s10508-021-02152-z
49. Oruc I, Balas B, Landy MS. Face perception: A brief journey through recent discoveries and current directions. *Vision Res.* 2019;157:1–9. DOI: 10.1016/j.visres.2019.06.005
50. Brown E, Perrett DI. What gives a face its gender? *Perception.* 1993;22(7):829–40. DOI: 10.1068/p220829
51. Spiegel JH. Facial determinants of female gender and feminizing forehead cranioplasty. *The Laryngoscope.* 2011;121(2):250–61. DOI: 10.1002/lary.21187
52. Bruce V, Burton AM, Hanna E, Healey P, Mason O, et al. Sex discrimination: how do we tell the difference between male and female faces? *Perception.* 1993;22(2):131–52. DOI: 10.1068/p220131

53. Stephen ID, McKeegan AM. Lip colour affects perceived sex typicality and attractiveness of human faces. *Perception*. 2010;39(8):1104–10. DOI: 10.1068/p6730
54. Serano J. *Whipping Girl: A Transsexual Woman on Sexism and the Scapegoating of Femininity*. New York: Seal Press; 2007.
55. Stotzer RL. Violence against transgender people: A review of United States data. *Aggress Violent Behav*. 2009;14(3):170–9. DOI: 10.1016/j.avb.2009.01.006
56. McLemore KA. Experiences with misgendering: Identity misclassification of transgender spectrum individuals. *Self Identity*. 2015;14(1):51–74. DOI: 10.1080/15298868.2014.950691
57. Başar K, Öz G. Resilience in Individuals with Gender Dysphoria: Association with Perceived Social Support And Discrimination. *Turk J Psychiatry*. 2016;27(4). DOI: 10.5080/u17071
58. Flores AR, Brown TN, Park A. *Public support for transgender rights: A twenty-three country survey*. California, USA: Williams Institute, UCLA School of Law; 2016.
53. Stephen ID, McKeegan AM. Lip colour affects perceived sex typicality and attractiveness of human faces. *Perception*. 2010;39(8):1104–10. DOI: 10.1068/p6730
54. Serano J. *Whipping Girl: A Transsexual Woman on Sexism and the Scapegoating of Femininity*. New York: Seal Press; 2007.
55. Stotzer RL. Violence against transgender people: A review of United States data. *Aggress Violent Behav*. 2009;14(3):170–9. DOI: 10.1016/j.avb.2009.01.006
56. McLemore KA. Experiences with misgendering: Identity misclassification of transgender spectrum individuals. *Self Identity*. 2015;14(1):51–74. DOI: 10.1080/15298868.2014.950691
57. Başar K, Öz G. Resilience in Individuals with Gender Dysphoria: Association with Perceived Social Support And Discrimination. *Turk J Psychiatry*. 2016;27(4). DOI: 10.5080/u17071
58. Flores AR, Brown TN, Park A. *Public support for transgender rights: A twenty-three country survey*. California, USA: Williams Institute, UCLA School of Law; 2016.

**Информация об авторе**

**Кирей-Ситникова Яна**, магистр общественного здоровья, независимая консультантка в Евразийской коалиции по здоровью, правам, гендерному и сексуальному многообразию, Таллинн, Эстония, yana.kirey.sitnikova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9603-5114>

**Information about the author**

**Yana Kirey-Sitnikova**, Master of Public Health, independent consultant at the Eurasian Coalition on Health, Rights, Gender and Sexual Diversity, Tallinn, Estonia, yana.kirey.sitnikova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9603-5114>

Поступила в редакцию / Received: 15.05.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 12.07.2022

Принята к публикации / Accepted: 15.07.2022

Обзор  
УДК: 615.357:616.1  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-93-106>

## Глюкокортикоидная терапия — фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний

И. С. Джериева, Н. И. Волкова, И. Ю. Давиденко, И. Б. Решетников, С. С. Бровкина,  
С. М. Авакова, Ю. В. Тищенко

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия  
Автор, ответственный за переписку: Бровкина Снежана Сергеевна, [snegka12345@ya.ru](mailto:snegka12345@ya.ru)

**Аннотация.** Глюкокортикоиды (ГК) являются одними из самых распространённых препаратов в практике врачей различных специальностей благодаря их терапевтическим эффектам. Возросшее количество случаев использования связано с текущей пандемией вируса SARS-CoV-2. Однако ГК-терапия имеет серьёзные ограничения в виде побочных эффектов, в том числе приводящих к фатальным исходам. К побочным явлениям относят нарушение углеводного и липидного обменов, увеличение массы тела, нарушения сна, тромбоз, атеросклеротические изменения, остеопороз, миопатию и др. Описанные процессы обуславливают непосредственное увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) даже на фоне непродолжительной терапии низкими дозами ГК, что отражается на дальнейшей жизни, прогнозе и исходах основного заболевания. В настоящем обзоре подробно рассмотрены патогенетические механизмы и взаимное влияние побочных эффектов ГК, их вклад в последующее возникновение ССЗ и сделан акцент на опасности нерационального применения ГК терапии.

**Ключевые слова:** глюкокортикоиды, побочные эффекты, сердечно-сосудистые заболевания, обзор

**Для цитирования:** Джериева И. С., Волкова Н. И., Давиденко И. Ю., Решетников И. Б., Бровкина С. С., Авакова С. М., Тищенко Ю. В. Глюкокортикоидная терапия — фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(3):93-106. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-93-106

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Glucocorticoid therapy is a risk factor for cardiovascular diseases

I. S. Dzherieva, N. I. Volkova, I. Y. Davidenko, I. B. Reshetnikov, S. S. Brovkina,  
S. M. Avakova, Y. V. Tishchenko

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation  
Connecting author: Snezhana S. Brovkina, [snegka12345@ya.ru](mailto:snegka12345@ya.ru)

**Abstract.** Glucocorticoids (GC) are one of the most common drugs in the practice of doctors of various specialties because of their therapeutic effects. The increased number of usage is related to the current SARS-CoV-2 virus pandemic. However, GC therapy has serious obstacles caused by side effects, including those leading to fatal outcomes. Side effects include: glucose and lipid metabolism impairments, weight gain, sleep disorders, thromboembolism, atherosclerosis, osteoporosis, myopathy, etc. The described processes cause a direct increase in the risk of developing cardiovascular diseases (CVD) even with short-term therapy and low doses of GC, which affects the further life, prognosis and outcomes of the underlying disease. This review describes in detail the pathogenetic mechanisms and the mutual influence of the side effects of GC, their contribution to the subsequent occurrence of CVD and focuses on the danger of irrational use of GC therapy.

**Keywords:** glucocorticoids, side effects, cardiovascular diseases, review

**For citation:** Dzherieva I. S., Volkova N. I., Davidenko I. Y., Reshetnikov I. B., Brovkina S. S., Avakova S. M., Tishchenko Y. V. Glucocorticoid therapy is a risk factor for cardiovascular diseases. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):93-106. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-93-106

**Financing.** The study did not have sponsorship.

### Введение

Лекарственные препараты — важный компонент здравоохранения, они могут минимизировать симптомы, излечить или контролировать течение заболеваний, улучшая качество и продолжительность жизни пациентов. Обратная сторона применения препаратов — побочные эффекты, которые могут вызывать ятрогенные

заболевания с фатальными исходами. Непосредственная задача врача состоит в сопоставлении рисков и минимизации негативных последствий использования лекарственных препаратов.

Яркой иллюстрацией этой проблемы являются синтетические глюкокортикоиды (ГК). Глюкокортикоиды обладают противовоспалительным, иммуносупрессивным действием, благодаря чему широко используются в

лечении многих состояний, таких как бронхиальная астма, ревматологические заболевания, воспалительные заболевания кишечника, в трансплантологии и пр.

Распространённость системного (инъекционного или перорального) применения ГК по данным популяционного исследования, выполненного в Дании, возросла с 3% до 6,7–7,7% у людей в возрасте 60–79 лет и до 9,7–11% у пациентов старше 80 лет [1]. Во Франции пероральные глюкокортикоиды используют от 14,7% до 17,1% [2]. Получение точных данных о статистике применения ГК в России представляется затруднительной задачей. Особенно с учетом необоснованного или самостоятельного назначения ГК на фоне распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Глюкокортикоиды оказывают свое действие посредством связывания с глюкокортикоидными рецепторами (ГР), которые есть во всех клетках организма, содержащих ядра, а также путем взаимодействия с транскрипционными факторами. Помимо своих геномных эффектов, ГК также обладают негеномными эффектами и влияют на множество различных сигнальных путей [3,4].

Несмотря на терапевтические эффекты, использование ГК ограничено двумя основными недостатками. Во-первых, это побочные действия, особенно выраженные при длительном использовании и высоких дозах. Особенно серьёзными считаются гипергликемия, сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз, инфекционные осложнения [5]. Развитие побочных эффектов может повлиять на тактику терапии или повысить риск негативных последствий, вплоть до фатальных. Недавнее популяционное исследование, включившее более 87 тысяч человек с аутоиммунными заболеваниями, показало дозозависимое увеличение риска ССЗ при пероральном применении ГК [6]. Стоит отметить, что длительное применение даже низких доз ГК (менее 5 мг в сутки в пересчете на преднизолон), считавшееся раньше безопасным, повышало риск ССЗ. К аналогичному выводу пришла группа французских ученых Roubille C. et al [7]. Десятилетнее наблюдение пациентов с ревматоидным артритом показало увеличение риска ССЗ и других побочных эффектов среди получающих ГК в низких дозах (1,9 мг/день (IQR 0,6–4,2)) со временем. Риски увеличивались при длительности наблюдения более шести лет и достигали максимума к десятому году.

Вторым недостатком ГК терапии может стать генерализованная или приобретенная резистентность. Она может быть обусловлена изначальными изменениями в гене ГР NR3C1 или возникнуть вторично. Эти изменения сводятся к уменьшению пула активной  $\alpha$ -изоформы рецептора, а также может быть связано с наличием полиморфизмов гена NR3C1. Пациентам с резистентностью к ГК часто требуются более высокие дозы в течение длительного времени для достижения эффекта терапии, что приводит к большей вероятности неблагоприятных побочных действий и может даже усугубить относительную резистентность к ГК [8].

В настоящем обзоре будет рассмотрено влияние глюкокортикоидов на состояние сердечно-сосудистой системы, а также побочные эффекты глюкокортикоидов, увеличивающие риск ССЗ, и механизмы их развития.

### Сердечно-сосудистая система и глюкокортикоиды

Глюкокортикоиды играют критически важную роль в развитии сердечно-сосудистой системы (ССС). Исследование на животных моделях выявило, что воздействие ГК на миокардиоциты плода мыши повышало активность митохондрий, улучшало сократимость клеток, приводило к появлению зрелых миофибрилл [9]. Модель мыши с отсутствием экспрессии гена ГР в кардиомиоцитах показало, что такие особи рождаются фенотипически здоровыми, однако через шесть месяцев развивается гипертрофия миокарда с последующей дилатационной кардиомиопатией и преждевременной смертью животных [10]. Еще одно исследование сердечной ткани мышей без экспрессии глюкокортикоидного рецептора показало нарушение сократимости, а также гендерную разницу: развитие гипертрофии миокарда было отмечено только у мышей мужского пола [11].

Тем не менее, говоря о воздействии избытка ГК, мы не можем однозначно оценивать положительное влияние на развитие сердечно-сосудистой системы. В экспериментальной модели Peng J. et al. [12] вводили дексаметазон беременным крысам, после чего оценивали состояние ССС взрослого потомства мужского пола. Было отмечено снижение фракции выброса левого желудочка, увеличенный размер инфаркта миокарда и апоптоз кардиомиоцитов по сравнению с потомством, не подвергнутому воздействию ГК.

Применение ГК во время беременности или у недоношенных младенцев с целью ускорения развития легочной системы, снижения смертности может иметь негативную сторону. Вероятно, воздействие ГК может иметь различные последствия для пролиферации и функции кардиомиоцитов в зависимости от гестационного срока и пола младенца. С учётом комплексного действия ГК на гемодинамику и развитие сердца было бы удивительно, если бы это никак не сказывалось на последующем росте сердца и сердечно-сосудистых событиях в будущем [13].

Неоднократно в исследованиях отмечалось, что активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси матери в результате стресса может приводить к кардио-метаболическим нарушениям у детей в дальнейшей жизни, таким как гипергликемия, сахарный диабет, ожирение, ССЗ, снижение роста и веса плода, а также снижение веса надпочечников и поджелудочной железы [14]. Например, согласно метаанализу Burgueño et al. [15], на животной модели у кроликов пренатальный материнский стресс (и как следствие увеличение эндогенных ГК) был связан с увеличением индекса массы тела (ИМТ) их потомства. Lamichhane et al. [16] сообщили о связи между психологическим пренатальным материнским стрессом, избыточной массой тела и ожирением у детей. В других обзорах сообщалось о ключевой роли глюкокортикоидов в развитии плода и программировании развития заболеваний на более позднем этапе взрослой жизни [17].

Не менее важным для сердечно-сосудистой системы является уровень эндогенных ГК в жизни взрослого человека. Влияние базальной концентрации и пиков циркадной секреции кортизола на исходы ССЗ у людей без синдрома гиперкортицизма подчеркивается многими авторами [18–20]. Высокий уровень кортизола в ответ на стрессовое воздействие, как правило, предсказывал повышенный риск

приступа стенокардии, но лучшую выживаемость, в то время как повышенная базальная и циркадная выработка были связаны с прогрессированием заболевания, худшим прогнозом и смертностью. Тем не менее, более высокий уровень кортизола в сыворотке крови сразу после сердечного приступа был ассоциирован с лучшей выживаемостью, вероятно, связанной с адаптационными механизмами. У людей, перенёвших операцию, высокий базальный уровень и более уплощенные циркадные ритмы секреции кортизола предсказывали худшие результаты хирургического вмешательства [21].

Влияние стресса и, как следствие, измененного эндогенного уровня ГК, у пациентов без болезни или синдрома Кушинга также подтверждено в результате 27-летнего наблюдения более 136 тысяч шведского населения. Выявлено, что частота ССЗ у участников исследования с диагностированными состояниями, связанными со стрессом, была в 1,64 раза выше, чем у людей не столкнувшихся со стрессовым событием, в том числе с их братьями и сестрами [22].

Таким образом, более высокий уровень эндогенных ГК до стрессового воздействия и их экзогенное поступление в пренатальном периоде ассоциированы с нарушением функции ССС и худшим прогнозом кардио-метаболических рисков в течение жизни.

#### **Эндогенные глюкокортикоиды, заместительная терапия и ССЗ**

Наиболее ярким примером последствий для ССС длительного воздействия избытка ГК являются пациенты с болезнью или синдромом Кушинга. Повышенная эндогенная продукция кортизола у таких пациентов приводит к развитию многих метаболических нарушений, в том числе к дислипидемии, ожирению, нарушениям углеводного обмена, которые являются факторами риска ССЗ [23]. Статистические данные подтверждают характерные для пациентов с эндогенным синдромом гиперкортицизма более высокие риски сердечно-сосудистых событий, таких как инфаркт миокарда, инсульт, ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность [24,25], а смертность от ССЗ в 5,5 раз выше, чем в среднем в популяции [26].

Любопытным фактом является то, что даже при успешном лечении и наступлении ремиссии эндогенного гиперкортицизма повышенный сердечно-сосудистый риск продолжает сохраняться как через год, так и через 5 лет [27,28]. Вероятно, это связано с последствиями метаболических изменений (ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия), произошедших во время активности заболевания. Было отмечено, что даже во время ремиссии заболевания продолжают сохраняться повышенные уровни провоспалительных и протромботических веществ, обуславливающих повышенный риск ССЗ [27,29]. Следует иметь в виду частую потребность в применении заместительной терапии ГК у пациентов после хирургического или иного вида лечения эндогенного гиперкортицизма, которая также может отражаться на исходах.

Также, несмотря на достижение нормокортизолеми, своё влияние может оказывать нарушение ультрадианной концентрации ГК. На животной модели было

показано, что при длительной гиперстимуляции глюкокортикоидных рецепторов происходило значимое уплощение ритмических изменений концентрации кортизола в плазме крыс [30].

Не менее интригующими являются результаты популяционного исследования Skov J. et al [31]. У пациентов с первичной аутоиммунной надпочечниковой недостаточностью риск развития ССЗ был выше, чем в контрольной группе здоровых людей. При этом наблюдалось повышение риска ишемической болезни сердца, но не цереброваскулярных заболеваний и только среди женщин. Риск ССЗ коррелировал с величиной заместительных доз ГК и минералокортикоидов. Подбор заместительной дозы ГК на основании клинических данных и невозможность использования более объективных критериев оценки достаточности доз, вероятно, может приводить к супрафизиологическим уровням ГК, ещё не проявляющимся клинически и в связи с чем остающимися нераспознанными. Причины гендерного различия в данной ситуации остаются не определенными. Однако можно предположить, что характерные для женщин более низкие уровни кортизола [32] и альдостерона [33] в норме обуславливают большую вероятность избыточности заместительной дозы гормонов при надпочечниковой недостаточности.

Таким образом, несмотря на достижение нормокортизолеми, имеющиеся методы лечения синдрома или болезни Кушинга, а также подбор доз заместительной гормональной терапии по всей видимости не позволяют полностью нивелировать последствия заболевания.

#### **Влияние глюкокортикоидов на патогенетические аспекты развития ССЗ**

##### *Влияние ГК на атеросклероз и гемодинамику.*

Считается, что повышение рисков ССЗ и смертности у пациентов с эндогенным гиперкортицизмом является следствием именно активности атеросклеротических процессов [34]. По результатам метаанализа Lupoli et al. отмечают, что толщина интимы-медиа и частота встречаемости атеросклеротических бляшек при синдроме или болезни Кушинга были значимо выше, чем у здоровых участников контрольной группы. Развитие атеросклероза происходит в таких ситуациях, по всей видимости, независимо от других факторов риска (курение, гликемия, ИМТ и др.) [35].

Известно, что длительное воздействие супрафизиологических уровней ГК связано с развитием необратимых атеросклеротических изменений [36], тем не менее в ранних экспериментальных моделях было показано, что глюкокортикоиды имеют протективные свойства. Низкие дозы ГК (0,125 мг/сут. дексаметазона) защищали от прогрессирования атеросклероза, уменьшали количество макрофагов и образование пенистых клеток на модели кроликов с насыщенной холестерином диетой [37]. Недавние исследования также подтверждают, что воздействие ГК способствовало уменьшению размера повреждения при формировании бляшки в модели на мышцах [38], а также снижало накопление холестерина макрофагами [39].

Противоречивые данные получены на других животных моделях. У мышцей с генетически обусловленным отсутствием фермента 11 $\beta$ -гидроксистероид дегидрогеназа

2 типа, инактивирующего ГК, наблюдалась более быстрая прогрессия атеросклероза [40]. При этом мыши без фермента  $11\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназа 1 типа, который приводит к переходу ГК в активную форму, имели меньший размер атеросклеротической бляшки [41]. Вероятно, глюкокортикоиды могут оказывать двоякое влияние на клетки, способствуя или препятствуя развитию атеросклероза.

В ранних экспериментальных моделях показано, что глюкокортикоиды могут индуцировать эндотелиальную дисфункцию за счёт изменения вазодилатации и усиления вазоконстрикции, что может способствовать развитию атеросклероза [42]. Однако эти данные также неоднозначны. Как показали Hafezi-Moghadam A. et al., воздействие высоких доз ГК увеличивало активность вазодилаторов [43]. Некоторые эффекты сложно отнести к полезным или вредным, как, например, ингибирование миграции гладкомышечных клеток, что может уменьшить размер повреждения, но увеличить вероятность разрыва бляшки [44].

Глюкокортикоиды также являются жизненно важными гормонами, участвующими в регуляции АД [45,56]. Механизм действия ГК в развитии гипертензии многокомпонентный: минералокортикоидная активность ГК, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, увеличение вазоконстрикторов (эндотелин-1), снижение вазодилаторов (NO и др.), повышение сопротивления мелких артерий за счёт воздействия факторов роста, факторов ангиогенеза и увеличения толщины стенок сосудов, повышение чувствительности к катехоламинам, метаболические изменения, такие как висцеральное ожирение, нарушение секреции цитокинов и адипокинов [47].

Таким образом, маловероятно, что можно дать однозначный ответ на вопрос о том, являются ли ГК негативным фактором прогрессии атеросклероза или обладают протективными свойствами [48]. Однако они способствуют повышению давления, что является независимым фактором риска многих ССЗ. ГК имеют многофакторное воздействие, определение клеточных мишеней в сердечно-сосудистой системе и сравнение воздействия на них эндогенных гормонов и синтетических ГК при системном применении, а также понимание механизмов, регулирующих ответ клеток-мишеней, может быть полезным для разрешения описанного парадокса.

*Метаболические изменения под действием глюкокортикоидов.* Применение ГК ассоциировано с нарушением углеводного обмена, гипергликемией и развитием стероидного диабета, составляющего 2% случаев от общего числа сахарного диабета [49]. Долгосрочные метаболические изменения, вызванные ГК, включают увеличение массы тела, перераспределение жировой ткани и увеличение циркуляции свободных жирных кислот, уменьшение мышечной массы, усиленный глюконеогенез и повышение эндогенной глюкозы, потерю костной массы и более высокий риск переломов. Большая часть из них вызваны непосредственно негативным воздействием ГК на эндокринную функцию поджелудочной железы и периферическую чувствительность к инсулину [50].

Отмечено, что развитие кушингоидных признаков зависит от дозы и продолжительности лечения. В исследовании приняли участие более 2 тыс. участников, которые более 60 дней принимали в среднем 15 мг/сут. преднизолона: у 80% наблюдалось увеличение массы тела, у 10% — гипергликемия при более высокой дозе [51].

Существует парадокс в ответе  $\beta$ -клеток поджелудочной железы на действие ГК *in vitro* и *in vivo*. Большинство исследований *in vitro* показывали негативный эффект ГК на пролиферацию, выживание  $\beta$ -клеток и секрецию инсулина [52–54]. Недавнее исследование [55] показало отсутствие нарушения секреции инсулина или ответа на глюкозу при воздействии ГК, несмотря на нарушение ионного тока в  $\beta$ -клетках. Fine et al. отметили увеличение цАМФ при действии ГК, что поддерживало секрецию инсулина. Однако этот эффект подавлялся за счёт липотоксичности, вызванной действием ГК. В связи с этим необходимо рассматривать использование комплексных систем, учитывающих липолиз и дислипидемию при супрафизиологических уровнях ГК, для лучшего понимания влияния ГК на функцию поджелудочной железы.

Межорганное взаимодействие *in vivo* определяет широкую гетерогенность в реакции эндокринной функции поджелудочной железы на глюкокортикоиды в зависимости от модели, дозы и продолжительности взаимодействия. ГК терапия на моделях взрослых животных может ингибировать высвобождение инсулина в ответ глюкозу [56,57], но другие исследования продемонстрировали включение адаптивных механизмов для поддержания или увеличения массы  $\beta$ -клеток путем пролиферации или неогенеза [58], что приводит к улучшению секреции инсулина и лучшему контролю гликемии. Воздействие ГК на пренатальном этапе снижает количество  $\beta$ -клеток взрослого организма и в конечном итоге приводит к нарушению секреции инсулина позже у взрослых грызунов и людей [59].

Не менее важное значение в формировании нарушений углеводного обмена имеет развитие инсулинорезистентности и воздействия ГК на жировую ткань. У людей и грызунов хроническое применение ГК приводит к резистентности жировой ткани к инсулину, увеличению количества макрофагов в жировой ткани [60], количества белой жировой ткани, уменьшению подкожной жировой клетчатки и увеличению липолиза, характеризующегося повышением свободных жирных кислот в кровотоке и накоплением жира в печени, скелетных мышцах и поджелудочной железе [61–64]. Негативные эффекты ГК опосредуются как через глюкокортикоидные, так и минералокортикоидные рецепторы [65]. Таким образом, исследования *in vivo* выявили сложную связь между инсулинорезистентностью и кардио-метаболическими нарушениями, опосредованными сигнальными путями ГК [66].

Еще одной мишенью ГК является печень. ГК играют важную роль в переходе от анаболизма к катаболизму при голодании. Их избыточное количество или введение извне искажает физиологические эффекты, что может привести к чрезмерному отложению липидов (преимущественно триглицеридов) и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

ГК-индуцированное увеличение отложения липидов в печени опосредуется множеством механизмов [67], включая увеличение потребления пищи, стимуляцию глюконеогенеза, синтеза жирных кислот в печени [68] за счёт высоких уровней глюкозы, инсулина и ГК, а также повышенное высвобождение свободных жирных кислот из жировой ткани и их поглощение и отложение в печени [69]. При этом влияние глюкокортикоидов на повышение уровня триглицеридов в плазме крови в значительной степени опосредовано ингибированием активности липопротеинлипазы плазмы. Избыток ГК также приводит к ингибированию  $\beta$ -окисления жирных кислот, что вызывает дальнейшее повышение уровня триглицеридов в печени [70]. Эти изменения объясняют быстрое развитие жирового гепатоза у экспериментальных животных даже после нескольких дней терапии ГК.

Неалкогольная жировая болезнь печени сегодня признана фактором риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов вне зависимости от наличия метаболического синдрома [71,72]. Остается вопросом связана ли прогностическая ценность НАЖБП в развитии ССЗ со стеатогепатитом или с простым стеатогепатозом, в связи с чем необходимы дополнительные исследования для понимания патофизиологии, связывающей НАЖБП с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

*Межорганный взаимодействие и влияние глюкокортикоидов.* Мышечная ткань известна как один из главных участников в обмене и поддержании уровня глюкозы крови [73]. Мышцы накапливают глюкозу в виде гликогена, а также являются источником аминокислот, которые использует печень при глюконеогенезе. Действие глюкокортикоидов направлено на катаболизм и мобилизацию ресурсов для поддержания гомеостаза, что опосредуется снижением усваивания глюкозы из крови мышцами, а также их разрушением и высвобождением аминокислот — субстрата глюконеогенеза. Подтверждением значимой связи влияния ГК и чувствительности к инсулину стали работы, показавшие нормализацию экспрессии глюкокортикоидного рецептора в мышечной ткани при лечении сахарного диабета 2 типа и снижении инсулинорезистентности [74,75].

Применение ГК сопровождается развитием глюкокортикоид-индуцированной миопатии, снижением мышечной массы и слабостью [76]. Использование даже низких доз вне зависимости от длительности и способа введения может стать причиной миопатии [77]. Действие ГК на мышцы опосредовано снижением анаболических процессов (нарушается передача сигнала инсулиноподобным фактором роста-1/PI3K/Akt (протеинкиназа B), происходит убиквитинирование и деградация MyoD (главного транскрипционного переключателя развития и регенерации мышц), снижается транспорт аминокислот в клетку) и активацией катаболизма (происходит деградация мышечных белков из-за активации мышечно-специфической E3 убиквитинлигазы атрогин-1/MAFbx (F-box Protein 32), к диссоциации актина и миозина приводит активация кальпаинов и катепсинов, также участвует каскад каспаз и цитохром C) [78,79].

Влияние мышечной массы на качество жизни и неблагоприятные исходы различных заболеваний в последнее

время активно подчеркивается учеными. В исследованиях было показано, что низкая мышечная масса является предиктором смертности при госпитализации по поводу хронической сердечной недостаточности [80], а также хронической болезни почек, цирроза и других состояний [81,82]. Среди участников десятилетнего наблюдения люди с большей мышечной массой тела имели на 81% (95% ДИ от 0,04 до 0,85) более низкий риск развития ССЗ по сравнению с участниками с самой низкой мышечной массой [83].

Таким образом, мышечная ткань является одним из важнейших участников патогенетических процессов при различных состояниях, а снижение мышечной массы и мышечной силы, в том числе под действием ГК, рассматривают как один из предикторов неблагоприятных исходов, рисков кардио-метаболических нарушений и ССЗ [84,85].

Не менее важным оказывается межорганный коммуникация костей скелета и внутренних органов. Избыточное воздействие экзогенных или эндогенных ГК на костную ткань связано с развитием остеопении и глюкокортикоид-индуцированного остеопороза. Данное состояние сопровождается снижением активности остеобластов, снижением остеокальцина и изменением концентрации других медиаторов. Остеокальцин имеет непосредственные антидиабетогенные эффекты и влияет на энергетический метаболизм [86]. Снижение остеокальцина сопровождается снижением адипонектина и поглощением глюкозы адипоцитами, повышением накопления жиров печени, снижением усвоения глюкозы и числа митохондрий в мышцах, что в свою очередь приводит к увеличению секреции инсулина поджелудочной железой и усугублению инсулинорезистентности [87].

Несмотря на клиническую значимость нарушения функции мышц и остеопороза, эти изменения остаются длительно незаметными для пациентов. В это время одним из наиболее часто упоминаемых и соответственно важных в жизни пациентов побочных эффектах ГК является не только набор веса, который часто связывают с повышенным употреблением пищи [88,89], но и бессонница, как показал недавний анализ [90]. Нарушения сна считаются непосредственно вызванными действием ГК [91], при этом неоднократно подчеркивалась роль бессонницы и нарушения выработки мелатонина, как независимого фактора риска метаболических нарушений и риска ССЗ [92,93].

#### **Влияние глюкокортикоидов на гемостаз**

Особенно драматическим фактором риска на фоне применения ГК в настоящее время является склонность к гиперкоагуляции. В период распространения вируса SARS-Co-V-2 ГК получили возможность применения в стационарных условиях у пациентов, требующих респираторную поддержку, согласно исследованию RECOVERY [94]. Противовоспалительным эффектам ГК и их адаптивной роли сопутствует увеличение риска тромбозов [95], как было показано даже у здоровых людей при применении ГК в сравнении с плацебо наблюдалась склонность к гиперкоагуляции. С учётом наблюдаемой склонности к тромбозам глубоких вен и тромбоэмболии лёгочной артерии на фоне COVID-19 применение ГК

становится в данной ситуации более рискованным и требует тщательного наблюдения, выбора доз и длительности терапии [96]. При этом считается, что как основное заболевание, так и факт применения ГК терапии способствуют тромбозу [97]. В связи с этим необходимо информировать врачей и пациентов о необходимости взвешенного подхода к назначению ГК и недопустимости самостоятельного применения данной группы препаратов, в том числе на амбулаторном этапе.

### Закключение

Подводя итог, важно подчеркнуть, что глюкокортикоиды — жизненно важные гормоны, обуславливающие адаптацию и регулирующие метаболические процессы во всех органах. Необходимо помнить, что их сульфазеологическое количество даже при применении

небольших доз может сопровождаться нарушением углеводного, липидного обмена, психическими изменениями (в т.ч. нарушениями сна и гиперфагией), изменением гемодинамики, гиперкоагуляцией, воздействием на метаболизм костной, мышечной, жировой ткани и печени. В сумме эти явления приводят к формированию атеросклеротических изменений и повышению сердечно-сосудистых рисков в будущем, даже при применении ГК в перинатальном периоде. В связи с обилием побочных действий можно назвать глюкокортикоиды обоюдострым мечом. Врачу необходимо взвешивать возможные риски и пользу применения ГК, отдавать предпочтение кратковременному применению препаратов, а также информировать пациента о возможных побочных эффектах и проводить их своевременный мониторинг.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Laugesen K, Jørgensen JOL, Petersen I, Sørensen HT. Fifteen-year nationwide trends in systemic glucocorticoid drug use in Denmark. *Eur J Endocrinol.* 2019;181(3):267-273. DOI: 10.1530/EJE-19-0305.
2. Bénard-Larivière A, Pariente A, Pambrun E, Bégaud B, Fardet L, Noize P. Prevalence and prescription patterns of oral glucocorticoids in adults: a retrospective cross-sectional and cohort analysis in France. *BMJ Open.* 2017;7(7):e015905. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-015905
3. Timmermans S, Souffriau J, Libert C. A General Introduction to Glucocorticoid Biology. *Front Immunol.* 2019;10:1545. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01545
4. Тодосенко Н.М., Королева Ю.А., Хазиахматова О.Г., Юрова К.А., Литвинова Л.С. Геномные и негеномные эффекты глюкокортикоидов. *Гены и клетки.* 2017;12(1): 27-33. DOI: 10.23868/201703003
5. Strehl C, Bijlsma JW, de Wit M, Boers M, Caeyers N, et al. Defining conditions where long-term glucocorticoid treatment has an acceptably low level of harm to facilitate implementation of existing recommendations: viewpoints from an EULAR task force. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(6):952-7. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-208916
6. Pujades-Rodriguez M, Morgan AW, Cubbon RM, Wu J. Dose-dependent oral glucocorticoid cardiovascular risks in people with immune-mediated inflammatory diseases: A population-based cohort study. *PLoS Med.* 2020;17(12):e1003432. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003432
7. Roubille C, Coffy A, Rincheval N, Dougados M, Flipo RM, et al. Ten-year analysis of the risk of severe outcomes related to low-dose glucocorticoids in early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60(8):3738-3746. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa850.
8. Wilkinson L, Verhoog NJD, Louw A. Disease- and treatment-associated acquired glucocorticoid resistance. *Endocr Connect.* 2018;7(12):R328-R349. DOI: 10.1530/EC-18-0421
9. Rog-Zielinska EA, Thomson A, Kenyon CJ, Brownstein DG, Moran CM, et al. Glucocorticoid receptor is required for foetal heart maturation. *Hum Mol Genet.* 2013;22(16):3269-82. DOI: 10.1093/hmg/ddt182

### REFERENCES

1. Laugesen K, Jørgensen JOL, Petersen I, Sørensen HT. Fifteen-year nationwide trends in systemic glucocorticoid drug use in Denmark. *Eur J Endocrinol.* 2019;181(3):267-273. DOI: 10.1530/EJE-19-0305.
2. Bénard-Larivière A, Pariente A, Pambrun E, Bégaud B, Fardet L, Noize P. Prevalence and prescription patterns of oral glucocorticoids in adults: a retrospective cross-sectional and cohort analysis in France. *BMJ Open.* 2017;7(7):e015905. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-015905
3. Timmermans S, Souffriau J, Libert C. A General Introduction to Glucocorticoid Biology. *Front Immunol.* 2019;10:1545. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01545
4. Тодосенко Н.М., Королева Ю.А., Хазиахматова О.Г., Юрова К.А., Литвинова Л.С. Геномные и негеномные эффекты глюкокортикоидов. *Гены и клетки.* 2017;12(1): 27-33. DOI: 10.23868/201703003
5. Strehl C, Bijlsma JW, de Wit M, Boers M, Caeyers N, et al. Defining conditions where long-term glucocorticoid treatment has an acceptably low level of harm to facilitate implementation of existing recommendations: viewpoints from an EULAR task force. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(6):952-7. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-208916
6. Pujades-Rodriguez M, Morgan AW, Cubbon RM, Wu J. Dose-dependent oral glucocorticoid cardiovascular risks in people with immune-mediated inflammatory diseases: A population-based cohort study. *PLoS Med.* 2020;17(12):e1003432. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003432
7. Roubille C, Coffy A, Rincheval N, Dougados M, Flipo RM, et al. Ten-year analysis of the risk of severe outcomes related to low-dose glucocorticoids in early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60(8):3738-3746. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa850.
8. Wilkinson L, Verhoog NJD, Louw A. Disease- and treatment-associated acquired glucocorticoid resistance. *Endocr Connect.* 2018;7(12):R328-R349. DOI: 10.1530/EC-18-0421
9. Rog-Zielinska EA, Thomson A, Kenyon CJ, Brownstein DG, Moran CM, et al. Glucocorticoid receptor is required for foetal heart maturation. *Hum Mol Genet.* 2013;22(16):3269-82. DOI: 10.1093/hmg/ddt182

10. Oakley RH, Ren R, Cruz-Topete D, Bird GS, Myers PH, et al. Essential role of stress hormone signaling in cardiomyocytes for the prevention of heart disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(42):17035-40. DOI: 10.1073/pnas.1302546110.
11. Richardson RV, Batchen EJ, Thomson AJ, Darroch R, Pan X, et al. Glucocorticoid receptor alters isovolumetric contraction and restrains cardiac fibrosis. *J Endocrinol*. 2017;232(3):437-450. DOI: 10.1530/JOE-16-0458.
12. Peng J, Zhou Y, Zhang Z, Wang Z, Gao L, et al. The detrimental effects of glucocorticoids exposure during pregnancy on offspring's cardiac functions mediated by hypermethylation of bone morphogenetic protein-4. *Cell Death Dis*. 2018;9(8):834. DOI: 10.1038/s41419-018-0841-1.
13. Agnew EJ, Ivy JR, Stock SJ, Chapman KE. Glucocorticoids, antenatal corticosteroid therapy and fetal heart maturation. *J Mol Endocrinol*. 2018;61(1):R61-R73. DOI: 10.1530/JME-18-0077.
14. Eberle C, Fasig T, Brüseke F, Stichling S. Impact of maternal prenatal stress by glucocorticoids on metabolic and cardiovascular outcomes in their offspring: A systematic scoping review. *PLoS One*. 2021;16(1):e0245386. DOI: 10.1371/journal.pone.0245386.
15. Burgueño AL, Juárez YR, Genaro AM, Tellechea ML. Prenatal stress and later metabolic consequences: Systematic review and meta-analysis in rodents. *Psychoneuroendocrinology*. 2020;113:104560. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2019.104560.
16. Lamichhane N, Olsen NJ, Mortensen EL, Obel C, Heitmann BL, Händel MN. Associations between maternal stress during pregnancy and offspring obesity risk later in life-A systematic literature review. *Obes Rev*. 2020;21(2):e12951. DOI: 10.1111/obr.12951.
17. Song R, Hu XQ, Zhang L. Glucocorticoids and programming of the microenvironment in heart. *J Endocrinol*. 2019;242(1):T121-T133. DOI: 10.1530/JOE-18-0672.
18. Yamaji M, Tsutamoto T, Kawahara C, Nishiyama K, Yamamoto T, et al. Serum cortisol as a useful predictor of cardiac events in patients with chronic heart failure: the impact of oxidative stress. *Circ Heart Fail*. 2009;2(6):608-15. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.868513.
19. Ronaldson A, Kidd T, Poole L, Leigh E, Jahangiri M, Steptoe A. Diurnal Cortisol Rhythm Is Associated With Adverse Cardiac Events and Mortality in Coronary Artery Bypass Patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(10):3676-82. DOI: 10.1210/jc.2015-2617.
20. Hammer F, Deutschbein T, Marx A, Güder G, Michalski R, et al. High evening salivary cortisol is an independent predictor of increased mortality risk in patients with systolic heart failure. *Int J Cardiol*. 2016;203:69-73. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.10.084.
21. Caulfield JI, Cavigelli SA. Individual differences in glucocorticoid regulation: Does it relate to disease risk and resilience? *Front Neuroendocrinol*. 2020;56:100803. DOI: 10.1016/j.yfrne.2019.100803.
22. Song H, Fang F, Arnberg FK, Mataix-Cols D, Fernández de la Cruz L, et al. Stress related disorders and risk of cardiovascular disease: population based, sibling controlled cohort study. *BMJ*. 2019;365:l1255. DOI: 10.1136/bmj.l1255.
10. Oakley RH, Ren R, Cruz-Topete D, Bird GS, Myers PH, et al. Essential role of stress hormone signaling in cardiomyocytes for the prevention of heart disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(42):17035-40. DOI: 10.1073/pnas.1302546110.
11. Richardson RV, Batchen EJ, Thomson AJ, Darroch R, Pan X, et al. Glucocorticoid receptor alters isovolumetric contraction and restrains cardiac fibrosis. *J Endocrinol*. 2017;232(3):437-450. DOI: 10.1530/JOE-16-0458.
12. Peng J, Zhou Y, Zhang Z, Wang Z, Gao L, et al. The detrimental effects of glucocorticoids exposure during pregnancy on offspring's cardiac functions mediated by hypermethylation of bone morphogenetic protein-4. *Cell Death Dis*. 2018;9(8):834. DOI: 10.1038/s41419-018-0841-1.
13. Agnew EJ, Ivy JR, Stock SJ, Chapman KE. Glucocorticoids, antenatal corticosteroid therapy and fetal heart maturation. *J Mol Endocrinol*. 2018;61(1):R61-R73. DOI: 10.1530/JME-18-0077.
14. Eberle C, Fasig T, Brüseke F, Stichling S. Impact of maternal prenatal stress by glucocorticoids on metabolic and cardiovascular outcomes in their offspring: A systematic scoping review. *PLoS One*. 2021;16(1):e0245386. DOI: 10.1371/journal.pone.0245386.
15. Burgueño AL, Juárez YR, Genaro AM, Tellechea ML. Prenatal stress and later metabolic consequences: Systematic review and meta-analysis in rodents. *Psychoneuroendocrinology*. 2020;113:104560. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2019.104560.
16. Lamichhane N, Olsen NJ, Mortensen EL, Obel C, Heitmann BL, Händel MN. Associations between maternal stress during pregnancy and offspring obesity risk later in life-A systematic literature review. *Obes Rev*. 2020;21(2):e12951. DOI: 10.1111/obr.12951.
17. Song R, Hu XQ, Zhang L. Glucocorticoids and programming of the microenvironment in heart. *J Endocrinol*. 2019;242(1):T121-T133. DOI: 10.1530/JOE-18-0672.
18. Yamaji M, Tsutamoto T, Kawahara C, Nishiyama K, Yamamoto T, et al. Serum cortisol as a useful predictor of cardiac events in patients with chronic heart failure: the impact of oxidative stress. *Circ Heart Fail*. 2009;2(6):608-15. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.868513.
19. Ronaldson A, Kidd T, Poole L, Leigh E, Jahangiri M, Steptoe A. Diurnal Cortisol Rhythm Is Associated With Adverse Cardiac Events and Mortality in Coronary Artery Bypass Patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(10):3676-82. DOI: 10.1210/jc.2015-2617.
20. Hammer F, Deutschbein T, Marx A, Güder G, Michalski R, et al. High evening salivary cortisol is an independent predictor of increased mortality risk in patients with systolic heart failure. *Int J Cardiol*. 2016;203:69-73. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.10.084.
21. Caulfield JI, Cavigelli SA. Individual differences in glucocorticoid regulation: Does it relate to disease risk and resilience? *Front Neuroendocrinol*. 2020;56:100803. DOI: 10.1016/j.yfrne.2019.100803.
22. Song H, Fang F, Arnberg FK, Mataix-Cols D, Fernández de la Cruz L, et al. Stress related disorders and risk of cardiovascular disease: population based, sibling controlled cohort study. *BMJ*. 2019;365:l1255. DOI: 10.1136/bmj.l1255.

23. Hakami OA, Ahmed S, Karavitaki N. Epidemiology and mortality of Cushing's syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2021;35(1):101521. DOI: 10.1016/j.beem.2021.101521.
24. Steffensen C, Bak AM, Rubeck KZ, Jørgensen JO. Epidemiology of Cushing's syndrome. *Neuroendocrinology.* 2010;92 Suppl 1:1-5. DOI: 10.1159/000314297.
25. Clayton RN, Raskauskiene D, Reulen RC, Jones PW. Mortality and morbidity in Cushing's disease over 50 years in Stoke-on-Trent, UK: audit and meta-analysis of literature. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(3):632-42. DOI: 10.1210/jc.2010-1942.
26. Webb SM, Valassi E. Morbidity of Cushing's Syndrome and Impact of Treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2018;47(2):299-311. DOI: 10.1016/j.ecl.2018.01.001.
27. Faggiano A, Pivonello R, Spiezia S, De Martino MC, Filippella M, et al. Cardiovascular risk factors and common carotid artery caliber and stiffness in patients with Cushing's disease during active disease and 1 year after disease remission. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(6):2527-33. DOI: 10.1210/jc.2002-021558.
28. Colao A, Pivonello R, Spiezia S, Faggiano A, Ferone D, et al. Persistence of increased cardiovascular risk in patients with Cushing's disease after five years of successful cure. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(8):2664-72. DOI: 10.1210/jcem.84.8.5896.
29. Aranda G, Fernandez-Ruiz R, Palomo M, Romo M, Mora M, et al. Translational evidence of prothrombotic and inflammatory endothelial damage in Cushing syndrome after remission. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2018;88(3):415-424. DOI: 10.1111/cen.13521.
30. Sarabdjitsingh RA, Isenia S, Polman A, Mijalkovic J, Lachize S, et al. Disrupted corticosterone pulsatile patterns attenuate responsiveness to glucocorticoid signaling in rat brain. *Endocrinology.* 2010;151(3):1177-86. DOI: 10.1210/en.2009-1119.
31. Skov J, Sundström A, Ludvigsson JF, Kämpe O, Bensing S. Sex-Specific Risk of Cardiovascular Disease in Autoimmune Addison Disease-A Population-Based Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(6):2031-2040. DOI: 10.1210/jc.2018-02298.
32. Roelfsema F, van Heemst D, Iranmanesh A, Takahashi P, Yang R, Veldhuis JD. Impact of age, sex and body mass index on cortisol secretion in 143 healthy adults. *Endocr Connect.* 2017;6(7):500-509. DOI: 10.1530/EC-17-0160.
33. Toering TJ, Gant CM, Visser FW, van der Graaf AM, Laverman GD, et al. Sex differences in renin-angiotensin-aldosterone system affect extracellular volume in healthy subjects. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2018;314(5):F873-F878. DOI: 10.1152/ajprenal.00109.2017.
34. Walker BR. Glucocorticoids and cardiovascular disease. *Eur J Endocrinol.* 2007;157(5):545-59. DOI: 10.1530/EJE-07-0455.
35. Lupoli R, Ambrosino P, Tortora A, Barba L, Lupoli GA, Di Minno MN. Markers of atherosclerosis in patients with Cushing's syndrome: a meta-analysis of literature studies. *Ann Med.* 2017;49(3):206-216. DOI: 10.1080/07853890.2016.1252055.
36. Petramala L, Lorenzo D, Iannucci G, Concistré A, Zinamosca L, et al. Subclinical Atherosclerosis in Patients with Cushing Syndrome: Evaluation with Carotid Intima-Media Thickness and Ankle-Brachial Index. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2015;30(4):488-93. DOI: 10.3803/EnM.2015.30.4.488.
23. Hakami OA, Ahmed S, Karavitaki N. Epidemiology and mortality of Cushing's syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2021;35(1):101521. DOI: 10.1016/j.beem.2021.101521.
24. Steffensen C, Bak AM, Rubeck KZ, Jørgensen JO. Epidemiology of Cushing's syndrome. *Neuroendocrinology.* 2010;92 Suppl 1:1-5. DOI: 10.1159/000314297.
25. Clayton RN, Raskauskiene D, Reulen RC, Jones PW. Mortality and morbidity in Cushing's disease over 50 years in Stoke-on-Trent, UK: audit and meta-analysis of literature. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(3):632-42. DOI: 10.1210/jc.2010-1942.
26. Webb SM, Valassi E. Morbidity of Cushing's Syndrome and Impact of Treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2018;47(2):299-311. DOI: 10.1016/j.ecl.2018.01.001.
27. Faggiano A, Pivonello R, Spiezia S, De Martino MC, Filippella M, et al. Cardiovascular risk factors and common carotid artery caliber and stiffness in patients with Cushing's disease during active disease and 1 year after disease remission. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(6):2527-33. DOI: 10.1210/jc.2002-021558.
28. Colao A, Pivonello R, Spiezia S, Faggiano A, Ferone D, et al. Persistence of increased cardiovascular risk in patients with Cushing's disease after five years of successful cure. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(8):2664-72. DOI: 10.1210/jcem.84.8.5896.
29. Aranda G, Fernandez-Ruiz R, Palomo M, Romo M, Mora M, et al. Translational evidence of prothrombotic and inflammatory endothelial damage in Cushing syndrome after remission. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2018;88(3):415-424. DOI: 10.1111/cen.13521.
30. Sarabdjitsingh RA, Isenia S, Polman A, Mijalkovic J, Lachize S, et al. Disrupted corticosterone pulsatile patterns attenuate responsiveness to glucocorticoid signaling in rat brain. *Endocrinology.* 2010;151(3):1177-86. DOI: 10.1210/en.2009-1119.
31. Skov J, Sundström A, Ludvigsson JF, Kämpe O, Bensing S. Sex-Specific Risk of Cardiovascular Disease in Autoimmune Addison Disease-A Population-Based Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(6):2031-2040. DOI: 10.1210/jc.2018-02298.
32. Roelfsema F, van Heemst D, Iranmanesh A, Takahashi P, Yang R, Veldhuis JD. Impact of age, sex and body mass index on cortisol secretion in 143 healthy adults. *Endocr Connect.* 2017;6(7):500-509. DOI: 10.1530/EC-17-0160.
33. Toering TJ, Gant CM, Visser FW, van der Graaf AM, Laverman GD, et al. Sex differences in renin-angiotensin-aldosterone system affect extracellular volume in healthy subjects. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2018;314(5):F873-F878. DOI: 10.1152/ajprenal.00109.2017.
34. Walker BR. Glucocorticoids and cardiovascular disease. *Eur J Endocrinol.* 2007;157(5):545-59. DOI: 10.1530/EJE-07-0455.
35. Lupoli R, Ambrosino P, Tortora A, Barba L, Lupoli GA, Di Minno MN. Markers of atherosclerosis in patients with Cushing's syndrome: a meta-analysis of literature studies. *Ann Med.* 2017;49(3):206-216. DOI: 10.1080/07853890.2016.1252055.
36. Petramala L, Lorenzo D, Iannucci G, Concistré A, Zinamosca L, et al. Subclinical Atherosclerosis in Patients with Cushing Syndrome: Evaluation with Carotid Intima-Media Thickness and Ankle-Brachial Index. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2015;30(4):488-93. DOI: 10.3803/EnM.2015.30.4.488.

37. van der Sluis RJ, Hoekstra M. Glucocorticoids are active players and therapeutic targets in atherosclerotic cardiovascular disease. *Mol Cell Endocrinol.* 2020;504:110728. DOI: 10.1016/j.mce.2020.110728.
38. Asai K, Funaki C, Hayashi T, Yamada K, Naito M, et al. Dexamethasone-induced suppression of aortic atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. *Possible mechanisms. Arterioscler Thromb.* 1993;13(6):892-9. DOI: 10.1161/01.atv.13.6.892.
39. Auvinen HE, Wang Y, Princen H, Romijn JA, Havekes LM, et al. Both transient and continuous corticosterone excess inhibit atherosclerotic plaque formation in APOE\*3-leiden.CETP mice. *PLoS One.* 2013;8(5):e63882. DOI: 10.1371/journal.pone.0063882.
40. Jeries H, Volkova N, Grajeda-Iglesias C, Najjar M, Rosenblat M, et al. Prednisone and Its Active Metabolite Prednisolone Attenuate Lipid Accumulation in Macrophages. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2020;25(2):174-186. DOI: 10.1177/1074248419883591.
41. Deuchar GA, McLean D, Hadoke PWF, Brownstein DG, Webb DJ, et al. 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 deficiency accelerates atherogenesis and causes proinflammatory changes in the endothelium in apoE<sup>-/-</sup> mice. *Endocrinology.* 2011;152(1):236-246. DOI: 10.1210/en.2010-0925.
42. García RA, Search DJ, Lupisella JA, Ostrowski J, Guan B, et al. 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 gene knockout attenuates atherosclerosis and in vivo foam cell formation in hyperlipidemic apoE<sup>-/-</sup> mice. *PLoS One.* 2013;8(2):e53192. DOI: 10.1371/journal.pone.0053192.
43. Roubert P, Viosat I, Lonchamps MO, Chapelat M, Schulz J, et al. Endothelin receptor regulation by endothelin synthesis in vascular smooth muscle cells: effects of dexamethasone and phosphoramidon. *J Vasc Res.* 1993;30(3):139-44. DOI: 10.1159/000158988.
44. Hafezi-Moghadam A, Simoncini T, Yang Z, Limbourg FP, Plumier JC, et al. Acute cardiovascular protective effects of corticosteroids are mediated by non-transcriptional activation of endothelial nitric oxide synthase. *Nat Med.* 2002;8(5):473-9. DOI: 10.1038/nm0502-473.
45. Goodwin JE, Geller DS. Glucocorticoid-induced hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(7):1059-66. DOI: 10.1007/s00467-011-1928-4.
46. Masi S, Uliana M, Gesi M, Taddei S, Virdis A. Drug-induced hypertension: Know the problem to know how to deal with it. *Vascul Pharmacol.* 2019;115:84-88. DOI: 10.1016/j.vph.2019.02.002.
47. Barbot M, Ceccato F, Scaroni C. The Pathophysiology and Treatment of Hypertension in Patients With Cushing's Syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:321. DOI: 10.3389/fendo.2019.00321.
48. MacLeod C, Hadoke PWF, Nixon M. Glucocorticoids: Fuelling the Fire of Atherosclerosis or Therapeutic Extinguishers? *Int J Mol Sci.* 2021;22(14):7622. DOI: 10.3390/ijms22147622.
49. Gulliford MC, Charlton J, Latinovic R. Risk of diabetes associated with prescribed glucocorticoids in a large population. *Diabetes Care.* 2006;29(12):2728-9. DOI: 10.2337/dc06-1499.
50. Beaupere C, Liboz A, Fève B, Blondeau B, Guillemain G. Molecular Mechanisms of Glucocorticoid-Induced Insulin Resistance. *Int J Mol Sci.* 2021;22(2):623. doi: 10.3390/ijms22020623.
37. van der Sluis RJ, Hoekstra M. Glucocorticoids are active players and therapeutic targets in atherosclerotic cardiovascular disease. *Mol Cell Endocrinol.* 2020;504:110728. DOI: 10.1016/j.mce.2020.110728.
38. Asai K, Funaki C, Hayashi T, Yamada K, Naito M, et al. Dexamethasone-induced suppression of aortic atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. *Possible mechanisms. Arterioscler Thromb.* 1993;13(6):892-9. DOI: 10.1161/01.atv.13.6.892.
39. Auvinen HE, Wang Y, Princen H, Romijn JA, Havekes LM, et al. Both transient and continuous corticosterone excess inhibit atherosclerotic plaque formation in APOE\*3-leiden.CETP mice. *PLoS One.* 2013;8(5):e63882. DOI: 10.1371/journal.pone.0063882.
40. Jeries H, Volkova N, Grajeda-Iglesias C, Najjar M, Rosenblat M, et al. Prednisone and Its Active Metabolite Prednisolone Attenuate Lipid Accumulation in Macrophages. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2020;25(2):174-186. DOI: 10.1177/1074248419883591.
41. Deuchar GA, McLean D, Hadoke PWF, Brownstein DG, Webb DJ, et al. 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 deficiency accelerates atherogenesis and causes proinflammatory changes in the endothelium in apoE<sup>-/-</sup> mice. *Endocrinology.* 2011;152(1):236-246. DOI: 10.1210/en.2010-0925.
42. García RA, Search DJ, Lupisella JA, Ostrowski J, Guan B, et al. 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 gene knockout attenuates atherosclerosis and in vivo foam cell formation in hyperlipidemic apoE<sup>-/-</sup> mice. *PLoS One.* 2013;8(2):e53192. DOI: 10.1371/journal.pone.0053192.
43. Roubert P, Viosat I, Lonchamps MO, Chapelat M, Schulz J, et al. Endothelin receptor regulation by endothelin synthesis in vascular smooth muscle cells: effects of dexamethasone and phosphoramidon. *J Vasc Res.* 1993;30(3):139-44. DOI: 10.1159/000158988.
44. Hafezi-Moghadam A, Simoncini T, Yang Z, Limbourg FP, Plumier JC, et al. Acute cardiovascular protective effects of corticosteroids are mediated by non-transcriptional activation of endothelial nitric oxide synthase. *Nat Med.* 2002;8(5):473-9. DOI: 10.1038/nm0502-473.
45. Goodwin JE, Geller DS. Glucocorticoid-induced hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(7):1059-66. DOI: 10.1007/s00467-011-1928-4.
46. Masi S, Uliana M, Gesi M, Taddei S, Virdis A. Drug-induced hypertension: Know the problem to know how to deal with it. *Vascul Pharmacol.* 2019;115:84-88. DOI: 10.1016/j.vph.2019.02.002.
47. Barbot M, Ceccato F, Scaroni C. The Pathophysiology and Treatment of Hypertension in Patients With Cushing's Syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:321. DOI: 10.3389/fendo.2019.00321.
48. MacLeod C, Hadoke PWF, Nixon M. Glucocorticoids: Fuelling the Fire of Atherosclerosis or Therapeutic Extinguishers? *Int J Mol Sci.* 2021;22(14):7622. DOI: 10.3390/ijms22147622.
49. Gulliford MC, Charlton J, Latinovic R. Risk of diabetes associated with prescribed glucocorticoids in a large population. *Diabetes Care.* 2006;29(12):2728-9. DOI: 10.2337/dc06-1499.
50. Beaupere C, Liboz A, Fève B, Blondeau B, Guillemain G. Molecular Mechanisms of Glucocorticoid-Induced Insulin Resistance. *Int J Mol Sci.* 2021;22(2):623. doi: 10.3390/ijms22020623.

51. Curtis JR, Westfall AO, Allison J, Bijlsma JW, Freeman A, et al. Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use. *Arthritis Rheum.* 2006;55(3):420-6. DOI: 10.1002/art.21984.
52. Reich E, Tamary A, Sionov RV, Melloul D. Involvement of thioredoxin-interacting protein (TXNIP) in glucocorticoid-mediated beta cell death. *Diabetologia.* 2012;55(4):1048-57. DOI: 10.1007/s00125-011-2422-z.
53. Guo B, Zhang W, Xu S, Lou J, Wang S, Men X. GSK-3 $\beta$  mediates dexamethasone-induced pancreatic  $\beta$  cell apoptosis. *Life Sci.* 2016;144:1-7. DOI: 10.1016/j.lfs.2015.11.017.
54. Ullrich S, Berchtold S, Ranta F, Seebohm G, Henke G, et al. Serum- and glucocorticoid-inducible kinase 1 (SGK1) mediates glucocorticoid-induced inhibition of insulin secretion. *Diabetes.* 2005;54(4):1090-9. DOI: 10.2337/diabetes.54.4.1090.
55. Fine NHE, Doig CL, Elhassan YS, Vierra NC, Marchetti P, et al. Glucocorticoids Reprogram  $\beta$ -Cell Signaling to Preserve Insulin Secretion. *Diabetes.* 2018;67(2):278-290. DOI: 10.2337/db16-1356.
56. Rafacho A, Cestari TM, Taboga SR, Boschero AC, Bosqueiro JR. High doses of dexamethasone induce increased beta-cell proliferation in pancreatic rat islets. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009;296(4):E681-9. DOI: 10.1152/ajpendo.90931.2008.
57. Rafacho A, Abrantes JL, Ribeiro DL, Paula FM, Pinto ME, et al. Morphofunctional alterations in endocrine pancreas of short- and long-term dexamethasone-treated rats. *Horm Metab Res.* 2011;43(4):275-81. DOI: 10.1055/s-0030-1269896.
58. Courty E, Besseiche A, Do TTH, Liboz A, Aguid FM, et al. Adaptive  $\beta$ -Cell Neogenesis in the Adult Mouse in Response to Glucocorticoid-Induced Insulin Resistance. *Diabetes.* 2019;68(1):95-108. DOI: 10.2337/db17-1314.
59. Riveline JP, Baz B, Nguewa JL, Vidal-Trecan T, Ibrahim F, et al. Exposure to Glucocorticoids in the First Part of Fetal Life is Associated with Insulin Secretory Defect in Adult Humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(3):dgz145. DOI: 10.1210/clinem/dgz145.
60. Do TTH, Marie G, Héloïse D, Guillaume D, Marthe M, et al. Glucocorticoid-induced insulin resistance is related to macrophage visceral adipose tissue infiltration. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019;185:150-162. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2018.08.010.
61. Campbell JE, Peckett AJ, D'souza AM, Hawke TJ, Riddell MC. Adipogenic and lipolytic effects of chronic glucocorticoid exposure. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2011;300(1):C198-209. DOI: 10.1152/ajpcell.00045.2010.
62. Dalle H, Garcia M, Antoine B, Boehm V, Do TTH, et al. Adipocyte Glucocorticoid Receptor Deficiency Promotes Adipose Tissue Expandability and Improves the Metabolic Profile Under Corticosterone Exposure. *Diabetes.* 2019;68(2):305-317. DOI: 10.2337/db17-1577.
63. Lee MJ, Pramyothin P, Karastergiou K, Fried SK. Deconstructing the roles of glucocorticoids in adipose tissue biology and the development of central obesity. *Biochim Biophys Acta.* 2014;1842(3):473-81. DOI: 10.1016/j.bbadis.2013.05.029.
64. Marcondes-de-Mello ML, Serafim-Costa MC, Alves-E-Silva MM, Oliveira NR, Bertolucci-Caldo NV, et al. Effect of glucocorticoids on glyceroneogenesis in adipose tissue: A systematic review. *Biochimie.* 2020;168:210-219. DOI: 10.1016/j.biochi.2019.11.007.
51. Curtis JR, Westfall AO, Allison J, Bijlsma JW, Freeman A, et al. Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use. *Arthritis Rheum.* 2006;55(3):420-6. DOI: 10.1002/art.21984.
52. Reich E, Tamary A, Sionov RV, Melloul D. Involvement of thioredoxin-interacting protein (TXNIP) in glucocorticoid-mediated beta cell death. *Diabetologia.* 2012;55(4):1048-57. DOI: 10.1007/s00125-011-2422-z.
53. Guo B, Zhang W, Xu S, Lou J, Wang S, Men X. GSK-3 $\beta$  mediates dexamethasone-induced pancreatic  $\beta$  cell apoptosis. *Life Sci.* 2016;144:1-7. DOI: 10.1016/j.lfs.2015.11.017.
54. Ullrich S, Berchtold S, Ranta F, Seebohm G, Henke G, et al. Serum- and glucocorticoid-inducible kinase 1 (SGK1) mediates glucocorticoid-induced inhibition of insulin secretion. *Diabetes.* 2005;54(4):1090-9. DOI: 10.2337/diabetes.54.4.1090.
55. Fine NHE, Doig CL, Elhassan YS, Vierra NC, Marchetti P, et al. Glucocorticoids Reprogram  $\beta$ -Cell Signaling to Preserve Insulin Secretion. *Diabetes.* 2018;67(2):278-290. DOI: 10.2337/db16-1356.
56. Rafacho A, Cestari TM, Taboga SR, Boschero AC, Bosqueiro JR. High doses of dexamethasone induce increased beta-cell proliferation in pancreatic rat islets. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009;296(4):E681-9. DOI: 10.1152/ajpendo.90931.2008.
57. Rafacho A, Abrantes JL, Ribeiro DL, Paula FM, Pinto ME, et al. Morphofunctional alterations in endocrine pancreas of short- and long-term dexamethasone-treated rats. *Horm Metab Res.* 2011;43(4):275-81. DOI: 10.1055/s-0030-1269896.
58. Courty E, Besseiche A, Do TTH, Liboz A, Aguid FM, et al. Adaptive  $\beta$ -Cell Neogenesis in the Adult Mouse in Response to Glucocorticoid-Induced Insulin Resistance. *Diabetes.* 2019;68(1):95-108. DOI: 10.2337/db17-1314.
59. Riveline JP, Baz B, Nguewa JL, Vidal-Trecan T, Ibrahim F, et al. Exposure to Glucocorticoids in the First Part of Fetal Life is Associated with Insulin Secretory Defect in Adult Humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(3):dgz145. DOI: 10.1210/clinem/dgz145.
60. Do TTH, Marie G, Héloïse D, Guillaume D, Marthe M, et al. Glucocorticoid-induced insulin resistance is related to macrophage visceral adipose tissue infiltration. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019;185:150-162. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2018.08.010.
61. Campbell JE, Peckett AJ, D'souza AM, Hawke TJ, Riddell MC. Adipogenic and lipolytic effects of chronic glucocorticoid exposure. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2011;300(1):C198-209. DOI: 10.1152/ajpcell.00045.2010.
62. Dalle H, Garcia M, Antoine B, Boehm V, Do TTH, et al. Adipocyte Glucocorticoid Receptor Deficiency Promotes Adipose Tissue Expandability and Improves the Metabolic Profile Under Corticosterone Exposure. *Diabetes.* 2019;68(2):305-317. DOI: 10.2337/db17-1577.
63. Lee MJ, Pramyothin P, Karastergiou K, Fried SK. Deconstructing the roles of glucocorticoids in adipose tissue biology and the development of central obesity. *Biochim Biophys Acta.* 2014;1842(3):473-81. DOI: 10.1016/j.bbadis.2013.05.029.
64. Marcondes-de-Mello ML, Serafim-Costa MC, Alves-E-Silva MM, Oliveira NR, Bertolucci-Caldo NV, et al. Effect of glucocorticoids on glyceroneogenesis in adipose tissue: A systematic review. *Biochimie.* 2020;168:210-219. DOI: 10.1016/j.biochi.2019.11.007.

65. Lefranc C, Friederich-Persson M, Braud L, Palacios-Ramirez R, Karlsson S, et al. MR (Mineralocorticoid Receptor) Induces Adipose Tissue Senescence and Mitochondrial Dysfunction Leading to Vascular Dysfunction in Obesity. *Hypertension*. 2019;73(2):458-468. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11873.
66. Akalestou E, Genser L, Rutter GA. Glucocorticoid Metabolism in Obesity and Following Weight Loss. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:59. DOI: 10.3389/fendo.2020.00059.
67. Rahimi L, Rajpal A, Ismail-Beigi F. Glucocorticoid-Induced Fatty Liver Disease. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:1133-1145. DOI: 10.2147/DMSO.S247379.
68. Smith GI, Shankaran M, Yoshino M, Schweitzer GG, Chondronikola M, et al. Insulin resistance drives hepatic de novo lipogenesis in nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Invest*. 2020;130(3):1453-1460. DOI: 10.1172/JCI134165.
69. Dolinsky VW, Douglas DN, Lehner R, Vance DE. Regulation of the enzymes of hepatic microsomal triacylglycerol lipolysis and re-esterification by the glucocorticoid dexamethasone. *Biochem J*. 2004;378(Pt 3):967-74. DOI: 10.1042/BJ20031320.
70. Marino JS, Stechschulte LA, Stec DE, Nestor-Kalinowski A, Coleman S, Hinds TD Jr. Glucocorticoid Receptor  $\beta$  Induces Hepatic Steatosis by Augmenting Inflammation and Inhibition of the Peroxisome Proliferator-activated Receptor (PPAR)  $\alpha$ . *J Biol Chem*. 2016;291(50):25776-25788. DOI: 10.1074/jbc.M116.752311.
71. Patil R, Sood GK. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2017;8(2):51-58. DOI: 10.4291/wjgp.v8.i2.51.
72. Tana C, Ballestri S, Ricci F, Di Vincenzo A, Ticinesi A, et al. Cardiovascular Risk in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Mechanisms and Therapeutic Implications. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(17):3104. DOI: 10.3390/ijerph16173104.
73. DeFronzo RA, Tripathy D. Skeletal muscle insulin resistance is the primary defect in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32 Suppl 2(Suppl 2):S157-63. DOI: 10.2337/dc09-S302.
74. Vestergaard H, Bratholm P, Christensen NJ. Increments in insulin sensitivity during intensive treatment are closely correlated with decrements in glucocorticoid receptor mRNA in skeletal muscle from patients with Type II diabetes. *Clin Sci (Lond)*. 2001;101(5):533-40. DOI: 10.1042/cs1010533.
75. Whorwood CB, Donovan SJ, Flanagan D, Phillips DI, Byrne CD. Increased glucocorticoid receptor expression in human skeletal muscle cells may contribute to the pathogenesis of the metabolic syndrome. *Diabetes*. 2002;51(4):1066-75. DOI: 10.2337/diabetes.51.4.1066.
76. Minetto MA, D'Angelo V, Arvat E, Kesari S. Diagnostic work-up in steroid myopathy. *Endocrine*. 2018;60(2):219-223. DOI: 10.1007/s12020-017-1472-5
77. Haran M, Schattner A, Kozak N, Mate A, Berrebi A, Shvidel L. Acute steroid myopathy: a highly overlooked entity. *QJM*. 2018;111(5):307-311. DOI: 10.1093/qjmed/hcy031.
78. Sato AY, Peacock M, Bellido T. Glucocorticoid excess in bone and muscle. *Clin Rev Bone Miner Metab*. 2018;16(1):33-47. DOI: 10.1007/s12018-018-9242-3.
65. Lefranc C, Friederich-Persson M, Braud L, Palacios-Ramirez R, Karlsson S, et al. MR (Mineralocorticoid Receptor) Induces Adipose Tissue Senescence and Mitochondrial Dysfunction Leading to Vascular Dysfunction in Obesity. *Hypertension*. 2019;73(2):458-468. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11873.
66. Akalestou E, Genser L, Rutter GA. Glucocorticoid Metabolism in Obesity and Following Weight Loss. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:59. DOI: 10.3389/fendo.2020.00059.
67. Rahimi L, Rajpal A, Ismail-Beigi F. Glucocorticoid-Induced Fatty Liver Disease. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:1133-1145. DOI: 10.2147/DMSO.S247379.
68. Smith GI, Shankaran M, Yoshino M, Schweitzer GG, Chondronikola M, et al. Insulin resistance drives hepatic de novo lipogenesis in nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Invest*. 2020;130(3):1453-1460. DOI: 10.1172/JCI134165.
69. Dolinsky VW, Douglas DN, Lehner R, Vance DE. Regulation of the enzymes of hepatic microsomal triacylglycerol lipolysis and re-esterification by the glucocorticoid dexamethasone. *Biochem J*. 2004;378(Pt 3):967-74. DOI: 10.1042/BJ20031320.
70. Marino JS, Stechschulte LA, Stec DE, Nestor-Kalinowski A, Coleman S, Hinds TD Jr. Glucocorticoid Receptor  $\beta$  Induces Hepatic Steatosis by Augmenting Inflammation and Inhibition of the Peroxisome Proliferator-activated Receptor (PPAR)  $\alpha$ . *J Biol Chem*. 2016;291(50):25776-25788. DOI: 10.1074/jbc.M116.752311.
71. Patil R, Sood GK. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2017;8(2):51-58. DOI: 10.4291/wjgp.v8.i2.51.
72. Tana C, Ballestri S, Ricci F, Di Vincenzo A, Ticinesi A, et al. Cardiovascular Risk in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Mechanisms and Therapeutic Implications. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(17):3104. DOI: 10.3390/ijerph16173104.
73. DeFronzo RA, Tripathy D. Skeletal muscle insulin resistance is the primary defect in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32 Suppl 2(Suppl 2):S157-63. DOI: 10.2337/dc09-S302.
74. Vestergaard H, Bratholm P, Christensen NJ. Increments in insulin sensitivity during intensive treatment are closely correlated with decrements in glucocorticoid receptor mRNA in skeletal muscle from patients with Type II diabetes. *Clin Sci (Lond)*. 2001;101(5):533-40. DOI: 10.1042/cs1010533.
75. Whorwood CB, Donovan SJ, Flanagan D, Phillips DI, Byrne CD. Increased glucocorticoid receptor expression in human skeletal muscle cells may contribute to the pathogenesis of the metabolic syndrome. *Diabetes*. 2002;51(4):1066-75. DOI: 10.2337/diabetes.51.4.1066.
76. Minetto MA, D'Angelo V, Arvat E, Kesari S. Diagnostic work-up in steroid myopathy. *Endocrine*. 2018;60(2):219-223. DOI: 10.1007/s12020-017-1472-5
77. Haran M, Schattner A, Kozak N, Mate A, Berrebi A, Shvidel L. Acute steroid myopathy: a highly overlooked entity. *QJM*. 2018;111(5):307-311. DOI: 10.1093/qjmed/hcy031.
78. Sato AY, Peacock M, Bellido T. Glucocorticoid excess in bone and muscle. *Clin Rev Bone Miner Metab*. 2018;16(1):33-47. DOI: 10.1007/s12018-018-9242-3.

79. Bodine SC, Furlow JD. Glucocorticoids and Skeletal Muscle. *Adv Exp Med Biol.* 2015;872:145-76. DOI: 10.1007/978-1-4939-2895-8\_7.
80. Lopez PD, Nepal P, Akinlonu A, Nekkalapudi D, Kim K, et al. Low Skeletal Muscle Mass Independently Predicts Mortality in Patients with Chronic Heart Failure after an Acute Hospitalization. *Cardiology.* 2019;142(1):28-36. DOI: 10.1159/000496460.
81. Han J, Kim W. Prognostic implications of trunk muscle mass in liver cirrhosis. *Clin Mol Hepatol.* 2018;24(3):297-298. DOI: 10.3350/cmh.2018.0069.
82. Sabatino A, Cuppari L, Stenvinkel P, Lindholm B, Avesani CM. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? *J Nephrol.* 2021;34(4):1347-1372. DOI: 10.1007/s40620-020-00840-y.
83. Tyrovolas S, Panagiotakos D, Georgousopoulou E, Chrysohoou C, Tousoulis D, et al. Skeletal muscle mass in relation to 10 year cardiovascular disease incidence among middle aged and older adults: the ATTICA study. *J Epidemiol Community Health.* 2020;74(1):26-31. DOI: 10.1136/jech-2019-212268.
84. Lee MJ, Kim EH, Bae SJ, Choe J, Jung CH, et al. Protective role of skeletal muscle mass against progression from metabolically healthy to unhealthy phenotype. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019;90(1):102-113. DOI: 10.1111/cen.13874.
85. Carbone S, Kirkman DL, Garten RS, Rodriguez-Miguel P, Artero EG, et al. Muscular Strength and Cardiovascular Disease: an updated state-of-the-art narrative review. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2020;40(5):302-309. DOI: 10.1097/HCR.0000000000000525.
86. Ferron M, Lacombe J. Regulation of energy metabolism by the skeleton: osteocalcin and beyond. *Arch Biochem Biophys.* 2014;561:137-46. DOI: 10.1016/j.abb.2014.05.022.
87. Hardy RS, Zhou H, Seibel MJ, Cooper MS. Glucocorticoids and Bone: Consequences of Endogenous and Exogenous Excess and Replacement Therapy. *Endocr Rev.* 2018;39(5):519-548. DOI: 10.1210/er.2018-00097.
88. Uddén J, Björntorp P, Arner P, Barkeling B, Meurling L, Rössner S. Effects of glucocorticoids on leptin levels and eating behaviour in women. *J Intern Med.* 2003;253(2):225-31. DOI: 10.1046/j.1365-2796.2003.01099.x.
89. Perry RJ, Resch JM, Douglass AM, Madara JC, Rabin-Court A, et al. Leptin's hunger-suppressing effects are mediated by the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in rodents. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2019;116(27):13670-13679. DOI: 10.1073/pnas.1901795116.
90. Patel R, Belousov M, Jani M, Dasgupta N, Winokur C, et al. Frequent discussion of insomnia and weight gain with glucocorticoid therapy: An analysis of Twitter posts. *NPJ Digit Med.* 2018;1:20177. DOI: 10.1038/s41746-017-0007-z. Erratum in: *NPJ Digit Med.* 2018;1:28. PMID: 30740536; PMCID: PMC6364798.
91. Venkatram S, Vakde T, Badipatla K, Niazi M, Diaz-Fuentes G. Unusual triad of obstructive sleep apnea, uncontrolled hypertension, and severe hypokalemia due to ectopic adrenocorticotrophic secretion. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2014;21(2):158-61. DOI: 10.1097/LBR.0000000000000060.
79. Bodine SC, Furlow JD. Glucocorticoids and Skeletal Muscle. *Adv Exp Med Biol.* 2015;872:145-76. DOI: 10.1007/978-1-4939-2895-8\_7.
80. Lopez PD, Nepal P, Akinlonu A, Nekkalapudi D, Kim K, et al. Low Skeletal Muscle Mass Independently Predicts Mortality in Patients with Chronic Heart Failure after an Acute Hospitalization. *Cardiology.* 2019;142(1):28-36. DOI: 10.1159/000496460.
81. Han J, Kim W. Prognostic implications of trunk muscle mass in liver cirrhosis. *Clin Mol Hepatol.* 2018;24(3):297-298. DOI: 10.3350/cmh.2018.0069.
82. Sabatino A, Cuppari L, Stenvinkel P, Lindholm B, Avesani CM. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? *J Nephrol.* 2021;34(4):1347-1372. DOI: 10.1007/s40620-020-00840-y.
83. Tyrovolas S, Panagiotakos D, Georgousopoulou E, Chrysohoou C, Tousoulis D, et al. Skeletal muscle mass in relation to 10 year cardiovascular disease incidence among middle aged and older adults: the ATTICA study. *J Epidemiol Community Health.* 2020;74(1):26-31. DOI: 10.1136/jech-2019-212268.
84. Lee MJ, Kim EH, Bae SJ, Choe J, Jung CH, et al. Protective role of skeletal muscle mass against progression from metabolically healthy to unhealthy phenotype. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019;90(1):102-113. DOI: 10.1111/cen.13874.
85. Carbone S, Kirkman DL, Garten RS, Rodriguez-Miguel P, Artero EG, et al. Muscular Strength and Cardiovascular Disease: an updated state-of-the-art narrative review. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2020;40(5):302-309. DOI: 10.1097/HCR.0000000000000525.
86. Ferron M, Lacombe J. Regulation of energy metabolism by the skeleton: osteocalcin and beyond. *Arch Biochem Biophys.* 2014;561:137-46. DOI: 10.1016/j.abb.2014.05.022.
87. Hardy RS, Zhou H, Seibel MJ, Cooper MS. Glucocorticoids and Bone: Consequences of Endogenous and Exogenous Excess and Replacement Therapy. *Endocr Rev.* 2018;39(5):519-548. DOI: 10.1210/er.2018-00097.
88. Uddén J, Björntorp P, Arner P, Barkeling B, Meurling L, Rössner S. Effects of glucocorticoids on leptin levels and eating behaviour in women. *J Intern Med.* 2003;253(2):225-31. DOI: 10.1046/j.1365-2796.2003.01099.x.
89. Perry RJ, Resch JM, Douglass AM, Madara JC, Rabin-Court A, et al. Leptin's hunger-suppressing effects are mediated by the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in rodents. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2019;116(27):13670-13679. DOI: 10.1073/pnas.1901795116.
90. Patel R, Belousov M, Jani M, Dasgupta N, Winokur C, et al. Frequent discussion of insomnia and weight gain with glucocorticoid therapy: An analysis of Twitter posts. *NPJ Digit Med.* 2018;1:20177. DOI: 10.1038/s41746-017-0007-z. Erratum in: *NPJ Digit Med.* 2018;1:28. PMID: 30740536; PMCID: PMC6364798.
91. Venkatram S, Vakde T, Badipatla K, Niazi M, Diaz-Fuentes G. Unusual triad of obstructive sleep apnea, uncontrolled hypertension, and severe hypokalemia due to ectopic adrenocorticotrophic secretion. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2014;21(2):158-61. DOI: 10.1097/LBR.0000000000000060.

92. Zheng B, Yu C, Lv J, Guo Y, Bian Z, et al. Insomnia symptoms and risk of cardiovascular diseases among 0.5 million adults: A 10-year cohort. *Neurology*. 2019;93(23):e2110-e2120. DOI: 10.1212/WNL.00000000000008581.
92. Zheng B, Yu C, Lv J, Guo Y, Bian Z, et al. Insomnia symptoms and risk of cardiovascular diseases among 0.5 million adults: A 10-year cohort. *Neurology*. 2019;93(23):e2110-e2120. DOI: 10.1212/WNL.00000000000008581.
93. Джериева И.С., Волкова Н.И., Рапопорт С. И. Мелатонин как регулятор метаболических процессов. *Клиническая медицина*. 2012;90(10): 27-30. eLIBRARY ID:18756170
93. Dzherieva I.S., Volkova N.I., Rapoport S.I. Melatonin as a regulator of metabolism. *Clinical medicine*. 2012;90(10):27-39. (In Russ.). eLIBRARY ID:18756170
94. Johnson RM, Vinetz JM. Dexamethasone in the management of covid -19. *BMJ*. 2020;370:m2648. DOI: 10.1136/bmj.m2648.
94. Johnson RM, Vinetz JM. Dexamethasone in the management of covid -19. *BMJ*. 2020;370:m2648. DOI: 10.1136/bmj.m2648.
95. Simion C, Campello E, Bensi E, Bellio A, Pontarin A, et al. Use of Glucocorticoids and Risk of Venous Thromboembolism: A Narrative Review. *Semin Thromb Hemost*. 2021;47(6):654-661. DOI: 10.1055/s-0040-1722270.
95. Simion C, Campello E, Bensi E, Bellio A, Pontarin A, et al. Use of Glucocorticoids and Risk of Venous Thromboembolism: A Narrative Review. *Semin Thromb Hemost*. 2021;47(6):654-661. DOI: 10.1055/s-0040-1722270.
96. Yang R, Yu Y. Glucocorticoids are double-edged sword in the treatment of COVID-19 and cancers. *Int J Biol Sci*. 2021;17(6):1530-1537. DOI: 10.7150/ijbs.58695.
96. Yang R, Yu Y. Glucocorticoids are double-edged sword in the treatment of COVID-19 and cancers. *Int J Biol Sci*. 2021;17(6):1530-1537. DOI: 10.7150/ijbs.58695.
97. Orsi FA, Lijfering WM, Geersing GJ, Rosendaal FR, Dekkers OM, et al. Glucocorticoid use and risk of first and recurrent venous thromboembolism: self-controlled case-series and cohort study. *Br J Haematol*. 2021;193(6):1194-1202. DOI: 10.1111/bjh.17388.
97. Orsi FA, Lijfering WM, Geersing GJ, Rosendaal FR, Dekkers OM, et al. Glucocorticoid use and risk of first and recurrent venous thromboembolism: self-controlled case-series and cohort study. *Br J Haematol*. 2021;193(6):1194-1202. DOI: 10.1111/bjh.17388.

#### Информация об авторах

**Джериева Ирина Саркисовна**, д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, dgerieva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3002-9595>

**Волкова Наталья Ивановна**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, n\_i\_volkova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4874-7835>

**Давиденко Илья Юрьевич**, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, davidenko.iu@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8690-681X>

**Решетников Игорь Борисович**, ассистент кафедры внутренних болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, Reshetnikov\_ib@rostgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3445-322X>

**Бровкина Снежана Сергеевна**, аспирант кафедры внутренних болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, snegka12345@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2486-5223>

**Авакова Софья Михайловна**, ординатор кафедры внутренних болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, sm-avakova@mail.ru

**Тищенко Юлия Валерьевна**, студентка 5 курса педиатрического факультета, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, yulia.tishchenko@mail.ru

#### Information about the authors

**Irina S. Dzherieva**, Dr. Sci. (Med.), Docent, Professor of Department of internal medicine №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, dgerieva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3002-9595>

**Natalya I. Volkova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of Department of internal medicine №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, n\_i\_volkova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4874-7835>

**Ilya Y. Davidenko**, PhD, Docent of Department of internal medicine №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, davidenko.iu@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8690-681X>

**Igor B. Reshetnikov**, MD, Assistant of professor of Department of internal medicine №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, Reshetnikov\_ib@rostgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3445-322X>

**Snezhana S. Brovkina**, MD, PhD student of Department of internal medicine №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, snegka12345@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2486-5223>

**Sofia M. Avakova**, Rostov State Medical University, Department of internal medicine №3, Rostov-on-Don, Russia, sm-avakova@mail.ru

**Yulia V. Tishchenko**, Rostov State Medical University, Department of internal medicine №3, Rostov-on-Don, Russia, yulia.tishchenko@mail.ru

**Вклад авторов:**

И.С. Джериева, Н.И. Волкова — дизайн, редактирование текста и утверждение финального варианта статьи;

И.Ю. Давиденко — редактирование текста и утверждение финального варианта статьи;

И.Б. Решетников, С.С. Бровкина — анализ данных, написание текста рукописи;

С.М. Авакова, Ю.В. Тищенко — поиск литературных источников, обработка информации

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Information about the authors:**

I.S. Dzherieva, N.I. Volkova — design, editing and approval of the final version of the article;

I.Y. Davidenko — editing and approval of the final version of the article;

I.B. Reshetnikov, S.S. Brovkina — analysis of the data, writing the text of the manuscript;

S.M. Avakova, Y.V. Tishchenko — search for literature, information processing.

**Conflict of interest**

Authors declares no conflict of interest.

*Поступила в редакцию / Received: 14.01.2022*

*Доработана после рецензирования / Revised: -*

*Принята к публикации / Accepted: 15.02.2022*

Оригинальная статья  
УДК: 618.11-006.2-031.14:612.018]-07  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-107-117>

## Метабомика стероидных гормонов по данным газовой хромато-масс-спектрометрии у женщин с различными фенотипами синдрома поликистозных яичников с нормальной массой тела

О. Б. Главнова<sup>2</sup>, Н. В. Ворохобина<sup>1</sup>, Л. И. Великанова<sup>1</sup>, М. И. Ярмолинская<sup>1,2</sup>, Е. В. Малеваная<sup>1</sup>,  
Е. Г. Стрельникова<sup>1</sup>, К. А. Баландина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Главнова Ольга Борисовна, [o.glavnova@mail.ru](mailto:o.glavnova@mail.ru)

**Аннотация.** Цель: изучить метабомику стероидных гормонов по данным газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) у женщин с различными фенотипами синдрома поликистозных яичников (СПЯ) и нормальной массой тела. **Материалы и методы:** в исследование вошли 48 женщин с СПЯ в возрасте  $25 \pm 0,3$  лет с ИМТ, находящимся в референтном интервале  $18,5-24,9$  кг/м<sup>2</sup>. Группу контроля составили 25 здоровых женщин в возрасте  $26 \pm 0,6$  лет с ИМТ  $23$  ( $21-24$ ) кг/м<sup>2</sup>. Гормоны определяли методами иммуноанализа в сыворотке крови. Исследовали стероидные профили мочи (СПМ) методом ГХ-МС. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программной системы STATISTICA for WINDOWS (версия 10). **Результаты:** в статье приведён анализ метабомики андрогенов, глюкокортикоидных гормонов и прогестагенов, полученных методом ГХ-МС у женщин с различными фенотипами СПЯ. **Заключение:** экскреция с мочой метаболитов андростендиона была увеличена у больных СПЯ с гиперандрогенией и с ановуляцией (с фенотипами А и В), метаболитов дегидроэпандростерона — у больных СПЯ с гиперандрогенией (с фенотипами А, В и С). Повышение экскреции с мочой 11-охо-прегнантриола, прегнантриола и 17-гидроксипрегнанолона, снижение соотношений суммы тетрагидропроизводных кортизола и кортизона к данным стероидам, определение 21-дезокситетрагидрокортизола и неклассических 5-е-епе-прегненов получены у больных СПЯ с фенотипом С, что указывает на недостаточность фермента 21-гидроксилазы. У больных СПЯ с гиперандрогенией (с фенотипами А, В и С) получены признаки недостаточности 3 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы. Только у больных СПЯ с фенотипом А выявлены признаки недостаточности 11 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы 1 типа.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, фенотипы, газовая хромато-масс-спектрометрия, гиперандрогения

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Главнова О. Б., Ворохобина Н. В., Великанова Л. И., Ярмолинская М. И., Малеваная Е. В., Стрельникова Е. Г., Баландина К. А. Метабомика стероидных гормонов по данным газовой хромато-масс-спектрометрии у женщин с различными фенотипами синдрома поликистозных яичников с нормальной массой тела. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(3):107-117. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-107-117

## Gas chromatography-mass spectrometry based steroid metabolomics in women with different phenotypes of polycystic ovarian syndrome and normal body weight

O. B. Glavnova<sup>2</sup>, N. V. Vorokhobina<sup>1</sup>, L. I. Velikanova<sup>1</sup>, M. I. Yarmolinskaya<sup>1,2</sup>, E. V. Malevanaya<sup>1</sup>,  
E. G. Strelnikova<sup>1</sup>, K. A. Balandina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>D. O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Glavnova B. Olga, [o.glavnova@mail.ru](mailto:o.glavnova@mail.ru)

**Abstract. Objective:** to study the steroid metabolomics in women with normal body weight and various PCOS phenotypes by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). **Materials and methods:** forty-eight (48) women with PCOS aged  $25 \pm 0,3$  years with a BMI less than  $25$  kg/m<sup>2</sup> were examined. The control group (CG) consisted of twenty-five (25) healthy women aged  $26 \pm 0,6$  years with a BMI of  $23$  ( $21-24$ ) kg/m<sup>2</sup>. Immunoassays were used to determine the levels of hormones in serum. Urinary steroid profiles (USP) were studied by GC-MS method. Statistical data processing was performed using the software system

STATISTICA for WINDOWS (ver. 10). **Results:** the article provides an analysis of the metabolism of androgens, glucocorticoids and progestogens in women with different phenotypes of polycystic ovary syndrome according to gas chromatography-mass spectrometry. **Summary:** the urinary excretion of androstenedione metabolites was increased in PCOS patients with androgen excess and anovulation (A and B phenotypes), dehydroepiandrosterone metabolites – in PCOS patients with androgen excess (A, B and C phenotypes). PCOS women with phenotype C showed raised urinary excretion of 11-oxo-pregnanetriol, pregnanetriol and 17-hydroxypregnanolone, a decrease in the ratios of the sum of tetrahydro derivatives of cortisol and cortisone to these progestogens, as well as determination of tetrahydro-21-deoxycortisol and nonclassical 5-ene-pregnenes according to GC-MS data. In fact, it indicated to deficiency of the 21-hydroxylase enzyme in these patients. It was found PCOS patients with androgen excess (A, B and C phenotypes) had the signs of insufficient  $3\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase activity. PCOS women with phenotype A were revealed deficiency of  $11\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase (type 1).

**Keywords:** polycystic ovary syndrome, phenotypes, gas chromatography-mass spectrometry, hyperandrogenism

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Glavnova O. B., Vorokhobina N. V., Velikanova L. I., Yarmolinskaya M. I., Malevanaya E. V., Strelnikova E. G., Balandina K. A. Gas chromatography-mass spectrometry based steroid metabolomics in women with different phenotypes of polycystic ovarian syndrome and normal body weight. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):107-117. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-107-117

### Введение

До настоящего времени единой классификации гиперандрогении (ГА) нет. Большинство исследователей выделяют две основные формы — опухолевую и неопухолевую, или функциональную, которую в зависимости от генеза нарушений подразделяют на яичниковую, надпочечниковую и смешанную. Кроме того, различают ГА истинную, рецепторную и транспортную [1]. Наиболее частыми причинами ГА являются синдром поликистозных яичников (СПЯ) и неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников (НФ ВДКН), большинство случаев которой обусловлено недостаточностью фермента 21-гидроксилазы [2,3]. Клиническая картина СПЯ и НФ ВДКН может быть схожей и требует проведения дифференциальной диагностики [4]. Для выявления источника ГА используют определение различных гормонов, проводят функциональные пробы на стимуляцию и подавление функции яичников и надпочечников. Определение локализации источника ГА представляет значительные трудности, так как спектр синтезируемых гормонов и ключевых ферментных систем синтеза андрогенов в яичниках и надпочечниках сходны [5].

Широкое применение в определении гормонов наших методы иммунохимического анализа из-за их высокой чувствительности. Однако низкая специфичность этих методов, наличие перекрестных реакций приводят к возрастанию числа ложноположительных результатов и, таким образом, к гипердиагностике [6]. Так, содержание 17-гидроксипрогестерона (17-ОНП) может быть в пределах нормальных значений у женщин с НФ ВДКН [7]. При СПЯ в половине случаев выявляется повышенный уровень 17-ОНП, а у 20–30% пациентов наблюдается увеличение надпочечниковых андрогенов, таких как дегидроэпиандростерон-сульфат (ДЭА-С). У пациенток с клиническими признаками ГА при базальном уровне 17-ОНП в пределах нормальных значений для выявления источника ГА проводится стимулирующий тест с синтетическим аналогом кортикотропина (тетракозактидом), который является «золотым стандартом» для диагностики НФ ВДКН [8,9]. В настоящий момент в России отсутствуют зарегистрированные препараты тетракозактида. У некоторых гетерозиготных носителей мутаций в гене 21-гидроксилазы уровни 17-ОНП могут быть такими же, как у пациентов с

НФ ВДКН. В использовании генетического тестирования главным препятствием является сложность молекулярно-генетического анализа, а также то, что большинство доступных панелей скрининг-тестов исследуют 10–12 наиболее распространенных мутаций и могут не обнаружить все мутации, которые на сегодняшний день известны [10]. Методы хроматографии позволяют получить стероидные профили крови и мочи, являющиеся наиболее ценными диагностическими тестами для заболеваний, связанных с нарушением синтеза и метаболизма стероидных гормонов [11]. По мнению ряда авторов, оценка стероидных гормонов методом тандемной хромато-масс-спектрометрии является надежным методом диагностики НФ ВДКН, позволяющим существенно снизить число ложноположительных результатов [12]. Другие исследователи придают особое значение определению стероидного профиля мочи (СПМ) методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС), дающим возможность идентифицировать большое число андрогенов, глюкокортикоидов, их предшественников и метаболитов [13,14,15]. Имеются единичные исследования по метаболомике стероидов у больных СПЯ с ожирением. Обнаружено повышение экскреции с мочой прегненов, дегидроэпиандростерона и его метаболитов, метаболитов андростендиона, биологически активных  $5\alpha$ - и  $5\beta$ -тетрагидрометаболитов глюкокортикоидов, снижение активности фермента  $11\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы ( $11\beta$ -ГСДГ) 1 типа, что приводит к накоплению неактивных глюкокортикоидов [16,17]. Yuying D. и Yifei Z. обследовали женщин с СПЯ с нормальной массой тела, с избыточной массой тела и с ожирением. Сравнительный анализ показал, что женщины с нормальной массой тела имели признаки недостаточности фермента 21-гидроксилазы при отсутствии мутации в гене в отличие от женщин с избыточной массой тела и ожирением, что также подтверждает разные варианты стероидогенеза [18]. В результате влияния избытка андрогенов у женщин могут проявляться различные по степени выраженности клинические проявления, такие как акне, гирсутизм, алопеция. За проявление андрогенной алопеции и акне, как правило, отвечает  $5\alpha$ -редуктаза, которая превращает тестостерон в более активный андроген дигидротестостерон [16]. Существует две изоформы  $5\alpha$ -редуктазы:  $5\alpha$ -редуктаза 1 и 2 (SRD5A1, SRD5A2).  $5\alpha$ -редуктаза 1 экспрессируется в волосистой

части головы, в печени, в яичниках, в матке, в почках и головном мозге, 5 $\alpha$ -редуктаза-2 экспрессируется в печени и в меньшей степени, в волосистой части головы и коже [19]. При высокой активности фермента 5 $\alpha$ -редуктазы I типа у женщин наблюдаются выраженные признаки андрогензависимой дерматопатии без других проявлений. В настоящее время имеется немало данных об увеличении активности 5 $\alpha$ -редуктазы при СПЯ.

Выделяют 4 фенотипа СПЯ (А, В, С и D) [20]. Фенотип А — классическое сочетание трёх диагностических критериев, а именно гиперандрогении (клинической, биохимической или сочетанной), олиго- и/или ановуляции и поликистозных изменений в яичниках (на основании результатов УЗ исследования). Фенотип В представляет собой комбинацию синдрома гиперандрогении и олиго-ановуляции без эхографических признаков поликистоза в яичниках. Фенотип С включает синдром гиперандрогении и поликистозноизменённые яичники по данным ультразвукового исследования при отсутствии олиго/ановуляции (овуляторный СПЯ). Фенотип D представляет собой комбинацию олигоановуляции и поликистоза яичников по данным эхографии без проявлений синдрома гиперандрогении (неандрогенный СПЯ). По данным различных исследований, посвящённых изучению распространенности фенотипов СПЯ у женщин репродуктивного возраста, установлено, что фенотип А встречается у 44–65 % женщин, фенотип В — у 8–33 %, фенотип С — у 3–29 %, а фенотип D — у 23 % [21, 22]. Представляется актуальным поиск дополнительных биохимических маркеров дифференциальной диагностики различных фенотипов СПЯ с использованием методов хроматографии.

#### Материалы и методы

Обследовано 48 женщин с СПЯ в возрасте от 24 до 29 лет (средний возраст 25 $\pm$ 0,3 лет) с индексом массы тела (ИМТ), находящимся в референтном интервале 18,5–24,9 кг. Группу контроля (ГК) составили 25 здоровых женщин в возрасте 26 (23–30) лет с нормальным ИМТ. Диагноз СПЯ был диагностирован согласно ASRM/ESHRE (2003), International PCOS Network (2018), согласно которым наличие двух из трёх основных критериев определяет наличие определенного вида (фенотипа) СПЯ. Больные СПЯ были разделены на четыре группы: 15 пациентов с клиническими и биохимическими признаками ГА, ановуляцией и признаками поликистозных изменений яичников (ПКЯ), по данным ультразвукового исследования (фенотип А), 11 больных СПЯ без ПКЯ с ановуляцией и ГА (фенотип В), 9 больных СПЯ с овуляцией, ГА, ПКЯ (фенотип С), 13 пациентов с ановуляцией и признаками ПКЯ, но без ГА составили группу с фенотипом D. Методами иммуноанализа определяли уровни лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), свободного тестостерона, 17-ОН прогестерона (17-ОНП), дегидроэпиандростерона сульфат (ДЭА-С),  $\Delta$ -4-андростендиона, глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) в сыворотке крови. Исследовали СПМ методом ГХ-МС с оптимизацией регламента пробоподготовки, для которой выбран вариант жидкостной экстракции. Установлены оптимальные количества дериватизирующих агентов (метоксиамины и триметилсилилимидазола), а также

подобраны условия хроматографического анализа [17, 23, 24]. Всего идентифицировано 69 стероидов. СПМ получены на газовом хромато-масс-спектрометре SHIMADZU GCMS-QP2020. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программной системы STATISTICA for WINDOWS (версия 10). Основные количественные характеристики больных представлены в виде медианы (Me), 25-го перцентиля и 75-го перцентиля (Q25–Q75). Для сравнения результатов, полученных в исследуемых группах, использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Статистически значимым считался критерий достоверности  $p < 0,05$ .

Исследование проведено в соответствии с международными стандартами GCP (Good Clinical Practice).

#### Результаты

Методом иммуноанализа обнаружено снижение уровня ГСПГ и увеличение уровня свободного тестостерона в сыворотке крови у больных СПЯ с фенотипами А, В и D, общим признаком которых была ановуляция. Увеличение уровня ЛГ и соотношения ЛГ/ФСГ более, чем в 2 раза, в сыворотке крови в сравнении с ГК получены только у больных СПЯ с фенотипами А и В (табл. 1). У больных СПЯ с фенотипами А, В, С и D были повышены уровни 17-ОНП и андростендиона в сыворотке крови, а уровень ДЭА-С был увеличен только у больных СПЯ с фенотипом В в сравнении с ГК (табл. 1).

Методом ГХ-МС были получены различные СПМ у больных СПЯ с фенотипами А, В, С и D.

Экскреции с мочой (ЭМ) дегидроэпиандростерона (ДЭА) была увеличена у всех обследованных больных СПЯ в сравнении с ГК (табл. 2). Следует отметить, что ЭМ ДЭА была выше у больных СПЯ с фенотипом В ( $p = 0,017$ ) и СПЯ с фенотипом С ( $p = 0,028$ ) в сравнении с СПЯ с фенотипом D. ЭМ метаболитов ДНЕА — андростендиола-17 $\beta$  (dA2-17 $\beta$ ), 16 $\alpha$ -ОН-ДНЕА-2 — повышена у больных СПЯ с фенотипами А, В и С. Увеличение ЭМ андростендиола (dA3) выявлено только у больных с фенотипами А и В (табл. 2).

У больных СПЯ с фенотипом А была увеличена ЭМ метаболитов андростендиона — андростерона (An), этиохоланола (Et) и 11-ОН-An. У пациентов, имеющих фенотип В, была увеличена ЭМ 5 $\alpha$ -метаболитов андростендиона An и 11-ОН-An в сравнении с ГК. Увеличение соотношения 11-ОН-An/11-ОН-Et получено у больных СПЯ с фенотипами А, В, С, что является одним из признаков повышения активности фермента 5 $\alpha$ -редуктазы (табл. 3).

У больных СПЯ с фенотипами А, В и С получено увеличение ЭМ тетрагидрометаболитов кортикостерона (5 $\beta$ -ТНВ и 5 $\alpha$ -ТНВ) и 11-дезокискортизола (ТНС). У больных СПЯ с фенотипами А и В повышена ЭМ 5 $\alpha$ -тетрагидрокортизона (5 $\alpha$ -ТНЕ) и кортолонов, а у больных СПЯ с фенотипом D — ЭМ только 5 $\alpha$ -ТНВ (табл. 2).

Снижение соотношений 5 $\beta$ -ТНФ/5 $\beta$ -ТНЕ и (5 $\beta$ -ТНФ+5 $\alpha$ -ТНФ+кортолы)/(5 $\beta$ -ТНЕ+5 $\alpha$ -ТНЕ+кортолоны) у больных СПЯ с фенотипом А указывало на уменьшение активности 11 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы (11 $\beta$ -ГСДГ) I типа, что способствует увеличению ЭМ неактивных глюкокортикоидов (табл. 3). Функциональный гиперкортизолизм за счёт активации гипоталамо-гипофизарной

надпочечниковой системы приводит к синтезу надпочечниковых андрогенов, тем самым дополнительно нарушая процесс фолликулогенеза. Кроме того, снижение активности 11 $\beta$ -ГСДГ 1 типа усиливает метаболизм кортизола, что приводит к компенсаторному увеличению секреции АКТГ и стимуляции стероидогенеза надпочечников, что также подтверждает смешанный характер гиперандрогемии у женщин с СПЯ.

Признаки увеличения активности 5 $\alpha$ -редуктазы различной степени получены у всех обследованных больных СПЯ. Три признака увеличения активности 5 $\alpha$ -редуктазы получены у больных СПЯ с фенотипами А и В: повышение соотношений 11-ОН-Ап/11-ОН-Ет, 5 $\alpha$ -ТНВ/5 $\beta$ -ТНВ и 5 $\alpha$ -ТНФ/5 $\beta$ -ТНФ. Два признака — у больных СПЯ с фенотипом С: увеличение соотношений 11-ОН-Ап /11-ОН-Ет и 5 $\alpha$ -ТНФ/5 $\beta$ -ТНФ. Один признак — у больных СПЯ с фенотипом D: повышение ЭМ 5 $\alpha$ -ТНВ и соотношения 5 $\alpha$ -ТНВ/5 $\beta$ -ТНВ (табл. 3). Клинические признаки андрогенной дерматопии были более выражены у женщин с СПЯ и фенотипами А и В, что выражалось в более выраженном гирсутизме и акне, располагающимся на лице, спине и груди.

Увеличение ЭМ прегнантриола (P3) и прегнентриола (dP3) были общими признаками нарушений метаболизма

прогестагенов у больных СПЯ с фенотипами А, В и С. У больных СПЯ с фенотипом С была дополнительно повышена ЭМ 17-ОН-прегнанолона (17-ОНР), 11-охо-P3, 6-ОН-прегнанолона (6-ОН-Р), а у больных СПЯ с фенотипами А и В — ЭМ 17-ОНР. У больных СПЯ с фенотипом D была увеличена ЭМ только P3 в сравнении с ГК (табл. 2). Соотношения (5 $\beta$ -ТНФ+5 $\alpha$ -ТНФ+ТНЕ)/P3 меньше 3,0, (5 $\beta$ -ТНФ+5 $\alpha$ -ТНФ+ТНЕ)/17-ОНР — меньше 12 и (5 $\beta$ -ТНФ+5 $\alpha$ -ТНФ+ТНЕ)/11-охо-P3 — меньше 20 в сочетании с увеличением ЭМ P3, 11-охо-P3 и 17-ОНР могут указывать на недостаточность 21-гидроксилазы у больных СПЯ с ГА, овуляцией и ПКЯ (фенотип С) (табл. 2). У больных СПЯ с фенотипом С были определены 21-deoxy-ТНФ 108 (75–218) мкг/24 ч и 5-ene-прегнены: 21-ОН-прегненолон 40 (30–42) мкг/24 ч, 11-ОН-прегнентриол 66 (37–104) мкг/24 ч., не детектируемые у здоровых лиц, что также может указывать на недостаточность фермента 21-гидроксилазы.

Кроме того, выявлено два признака снижения активности 3 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы-2 (3 $\beta$ -HSD2) у больных СПЯ с фенотипами А, В и С: уменьшение соотношений (5 $\beta$ -ТНФ+5 $\alpha$ -ТНФ+ТНЕ)/DHEАи (5 $\beta$ -ТНФ+5 $\alpha$ -ТНФ+ТНЕ)/dP3, что подтверждает смешанный характер ГАу данной группы женщин (табл. 3).

Таблица /Table1

Содержание гормонов в сыворотке крови у больных с различными фенотипами СПЯ, по данным методов иммуноанализа  
*Serum hormone levels in patients with different forms of PCOS assessed by immunoassay*

Показатель <i>Indicator</i>	МЕ (Q <sub>25</sub> –Q <sub>75</sub> )				
	Группа контроля <i>Control group</i> n=25	Больные синдромом поликистозных яичников <i>Patients with polycystic ovary syndrome</i>			
		фенотип А n=15 <i>phenotype A</i>	фенотип В n=11 <i>phenotype B</i>	фенотип С n=9 <i>phenotype C</i>	фенотип D n=13 <i>phenotype D</i>
Лютеинизирующий гормон (ЛГ), МЕ/л <i>luteinizing hormone (LG)</i>	5,6 4,8 – 7,3	14,1 <sup>C</sup> 11,4-16,5	10,2 <sup>B</sup> 6,9-16,3	8,5 5,2-10,7	8,7 4,7-13,7
Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), МЕ/л <i>Follicle stimulating hormone (FSG)</i>	5,8 3,6 – 6,4	5,5 4,3-7,2	6,5 6,1-6,7	6,9 6,2-9,0	5,9 5,2-6,5
Соотношение ЛГ/ФСГ <i>LH/FSH ratio</i>	1,1 0,9 – 1,3	2,7 <sup>C</sup> 2,1-3,6	2,3 <sup>A</sup> 1,3-2,5	1,2 0,7-1,8	1,6 0,7-2,4
17-гидроксипрогестерон, нг/мл <i>17-hydroxyprogesterone, ng/ml</i>	0,7 0,4 – 0,8	1,9 <sup>D</sup> 1,4-2,5	1,8 <sup>C</sup> 1,5-2,9	1,5 <sup>A</sup> 1,0-2,5	1,6 <sup>A</sup> 0,8-2,4
Дегидроэпиандростерон-сульфат, мкг/мл <i>Dehydroepiandrosterone sulfate, mkg/ml</i>	1,5 1,4-1,7	1,6 1,2-2,2	2,8 <sup>B</sup> 1,9-2,9	1,4 1,4-3,5	1,9 1,7-2,9
Андростендион, нг/мл <i>Androstenedione, ng/ml</i>	1,7 1,3-2,0	6,8 <sup>D</sup> 3,6-10,0	4,9 <sup>C</sup> 3,5-5,8	2,5 <sup>A</sup> 2,4-3,8	2,9 <sup>B</sup> 2,5-4,7
Свободный тестостерон, пг/мл <i>Free testosterone, pg/ml</i>	1,1 0,7 – 2,0	2,8 <sup>C</sup> 2,6-8,0	3,0 <sup>B</sup> 2,5-3,1	2,3 1,4-2,8	3,1 <sup>A</sup> 1,5-4,0
ГСПГ, нмоль/л <i>SHBG, nmol/l</i>	66 50 – 86	30,9 <sup>D</sup> 17,4-35,0	38,8 <sup>B</sup> 31,7-50,5	84,4 65,0-111,0	49,2 <sup>A</sup> 45,0-61,6

**Примечание:** А —  $p < 0,05$ , В —  $p < 0,01$ , С —  $p < 0,001$ , D —  $p < 0,0001$ ; достоверность различий показателей больных синдромом поликистозных яичников с фенотипами А, В, С и D в сравнении с показателями группы контроля.

**Notes:** А —  $p < 0.05$ , В —  $p < 0.01$ , С —  $p < 0.001$ , D —  $p < 0.0001$ ; high probability of indicators of patients with polycystic ovary syndrome with phenotypes A, B, C and D, depending on the indicators of the control group.

Таблица / Table 2

Экскреция с мочой стероидов у больных с различными фенотипами СПЯ,  
по данным газовой хромато-масс-спектрометрии  
*The urinary excretion of steroids in patients with different forms of PCOS assessed by GC-MS*

Название стероидов Name of steroids	Me (Q25–Q75), мкг/24 ч				
	Группа контроля n=25 Group control	Больные синдромом поликистозных яичников <i>Patients with polycystic ovary syndrome</i>			
		фенотип А n=15 <i>phenotype A</i>	фенотип В n=11 <i>phenotype B</i>	фенотип С n=9 <i>phenotype C</i>	фенотип D n=13 <i>phenotype D</i>
<b>Андрогены</b> <i>Androgens</i>					
Андростерон (An) <i>Androsterone (An)</i>	791 486-1162	1760 <sup>B</sup> 1139-3477	1290 <sup>A</sup> 1007-2515	1136 797-1769	1203 935-1355
Этиохоланолон (Et) <i>Etiocholanolone (Et)</i>	1018 545-1300	1743 <sup>B</sup> 1100-2407	1182 800-2032	920 836-1689	1222 721-1549
Андростендиол-17β (dA2-17β) <i>Androstenediol-17β (dA2-17β)</i>	97 70-108	151 123-257	330 <sup>B</sup> 128-504	201 <sup>B</sup> 163-280	110 80-116
Дегидроэпиандростерон (ДЭА) <i>Dehydroepiandrosterone</i>	123 55-225	282 <sup>B</sup> 127-681	639 <sup>C</sup> 348-1800	550 <sup>C</sup> 449-656	261 <sup>A</sup> 184-455
16α-DHEA-2	117 100-217	559 <sup>B</sup> 493-734	724 <sup>B</sup> 440-1175	928 409-1461	420 <sup>C</sup> 181-628
11-ОН- An	359 254-431	668 <sup>A</sup> 606-741	841 <sup>B</sup> 700-1016	711 388-904	681 488-999
11-ОН- Et	253 195-459	315 243-431	475 231-522	331 156-476	289 250-502
Андростендиол (dA3) <i>Androstenediol (dA3)</i>	201 154-431	526 <sup>A</sup> 293-682	520 <sup>A</sup> 281-879	523 236-668	264 227-550
<b>Прогестагены</b> <i>Progestogens</i>					
17-гидроксипрегнанолон (17-ОНП) <i>17-hydroxypregnenolone (17-ONP)</i>	55 52-182	292 <sup>A</sup> 168-327	282 <sup>A</sup> 156-437	299 <sup>A</sup> 187-412	160 142-200
6-гидроксипрегнанолон (6-ОНП) <i>6-hydroxypregnenolone (6-ONP)</i>	13 11-16	61 35-123	40 26-67	85 <sup>A</sup> 32-251	14 10-19
Прегнандиол (P2) <i>Pregnanediol (P2)</i>	591 383-815	800 646-923	1203 484-1608	1350 <sup>A</sup> 678-1595	497 303-771
Прегнантриол (P3) <i>Pregnantriol (P3)</i>	415 350-467	932 <sup>B</sup> 731-1124	1134 <sup>B</sup> 772-2385	1151 <sup>C</sup> 844-1296	824 <sup>C</sup> 663-1015
11-охо-Р3	14 10-19	21 11-42	35 10-46	56 <sup>B</sup> 18-89	15 11-26
Прегнендиол (dP2) <i>Pregnanediol (dP2)</i>	243 200-384	330 232-393	549 <sup>A</sup> 230-1272	521 <sup>B</sup> 500-569	378 313-421
3α,16,20-прегнентриол (16-ОН-dP2) <i>3α,16,20-pregnenetriol (16-ON-Dp2)</i>	162 125-173	205 <sup>B</sup> 165-252	202 <sup>B</sup> 187-311	280 <sup>C</sup> 251-409	140 102-158
3α,17,20-прегнентриол (dP3) <i>3α,17,20-pregnenetriol (Dp3)</i>	204 170-277	358 <sup>A</sup> 248-533	502 <sup>C</sup> 312-1039	405 <sup>B</sup> 283-657	260 215-355

Таблица / Table 2 (Продолжение)

Название стероидов Name of steroids	Me (Q25–Q75), мкг/24 ч				
	Группа контроля n=25 Group control	Больные синдромом поликистозных яичников <i>Patients with polycystic ovary syndrome</i>			
		фенотип А n=15 <i>phenotype A</i>	фенотип В n=11 <i>phenotype B</i>	фенотип С n=9 <i>phenotype C</i>	фенотип D n=13 <i>phenotype D</i>
<b>Глюкокортикоиды</b> <i>Glucocorticoids</i>					
Тетрагидро-11-дезоксикортизол (ТНС) <i>Tetrahydro-11-deoxycortisol (THS)</i>	15 12-38	37 <sup>A</sup> 28-63	69 <sup>A</sup> 51-103	60 <sup>A</sup> 44-68	52 28-98
Тетрагидрокортизон (ТНЕ) <i>Tetrahydrocortisone (THE)</i>	1329 1192-1595	1475 1150-2280	1492 1212-2470	1101 867-1894	1346 952-1897
Тетрагидрокортикостерон (ТНВ) <i>Tetrahydrocorticosterone (THB)</i>	54 32-80	137 <sup>B</sup> 75-230	131 <sup>C</sup> 98-168	129 <sup>C</sup> 90-221	75 57-161
5α-ТНВ	50 20-106	233 <sup>C</sup> 172-366	275 <sup>C</sup> 225-393	282 <sup>B</sup> 145-292	280 <sup>B</sup> 160-355
Тетрагидро-11-дегидрокортикостерон (ТНА) <i>Tetrahydro-11-dehydrocorticosterone (THA)</i>		43 24-85	55 50-79	69 49-87	50 31-62
Тетрагидрокортизол (ТНФ) <i>Tetrahydrocortisol (THF)</i>	508 404-602	446 350-601	595 357-660	327 217-788	425 263-550
5α-ТНФ	316 270-394	510 276-965	463 <sup>A</sup> 360-1120	356 295-733	653 133-972
5α-ТНЕ	65 45-94	101 <sup>A</sup> 82-166	139 <sup>A</sup> 100-270	110 82-136	55 49-91
α-кортолон <i>α-cortolon</i>	232 216-267	348 <sup>A</sup> 256-448	485 <sup>A</sup> 391-586	382 143-553	395 309-560
β-кортолон <i>β-cortolon</i>	150 115-173	228 <sup>B</sup> 170-334	254 <sup>B</sup> 238-484	243 133-309	175 119-316
α-кортол+ β-кортол <i>α-cortol + β-cortol</i>	25 25-50	16 10-25	15 10-30	11 <sup>A</sup> 10-25	10 8-35

**Примечание:** А —  $p < 0,05$ , В —  $p < 0,01$ , С —  $p < 0,001$ , D —  $p < 0,0001$ ; достоверность различий показателей больных синдромом поликистозных яичников с фенотипами А, В, С, D в сравнении с показателями группы контроля

**Notes:** A —  $p < 0.05$ , B —  $p < 0.01$ , C —  $p < 0.001$ , D —  $p < 0.0001$ ; reliability of indicators of patients with polycystic ovary syndrome with phenotypes A, B, C, D, depending on the indicators of the control group

### Обсуждение

Гиперандрогения — синдром, обусловленный нарушением секреции и метаболизма андрогенов. Кроме высокой распространённости в популяции, ГА ассоциирована с метаболическими расстройствами, сахарным диабетом 2 типа, сердечно-сосудистыми заболеваниями и нарушением репродуктивной функции. Хотя синдром ГА включает в себя заболевания с разной этиологией, но его клинические проявления в большинстве случаев одинаковы: акне, гирсутизм, нарушение менструального цикла, андрогензависимая алопеция. Проблема диагностики и лечения заболеваний, сопровождающихся ГА, в настоящее время является одной из наиболее актуальных в гинекологической эндокринологии [25, 26]. СПЯ является самой распространённой причиной синдрома ГА, распространённость которого среди женщин репродуктивного

возраста колеблется от 8 до 21% [27]. У больных СПЯ с ГА (с фенотипами А и В) выявлено повышение экскреции с мочой андростерона (5α-метаболита андростендиона), что приводит к увеличению уровня 5α-дигидротестостерона (ДГТ) в крови, который обладает более высокой биологической активностью, чем тестостерон. Уровень ДГТ в крови зависит от содержания циркулирующих в крови андрогенов и активности клеточной 5α-редуктазы, отвечает за развитие андрогенной дерматопатии. Признаки увеличения активности 5α-редуктазы в различной степени, по данным ГХ-МС, получены при всех фенотипах СПЯ у женщин с нормальным весом: три признака больных с ГА и ановуляцией (фенотипы А и В), два признака у больных СПЯ с фенотипом С, один признак у женщин с поликистозными яичниками без ГА (фенотип D). Клинические признаки андрогенной дерматопатии

Таблица /Table 3

Признаки активности 21-гидроксилазы, 3β-гидроксистероиддегидрогеназы, 5α-редуктазы  
и 11 β-гидроксистероиддегидрогеназы у больных с различными фенотипами СПЯ по данным газовой  
хромато-масс-спектрометрии

Features of 21-hydroxylase, 3β-hydroxysteroid dehydrogenase, 5α-reductase, 11β-hydroxysteroid dehydrogenase activities  
identified by GC-MS in patients with different forms of PCOS

Соотношения продукт/субстрат Ratios product/substrate	МЕ(Q25–Q75)				
	Группа контроля n=25 Group control	Больные СПЯ Patients with PCOS			
		фенотип А n=15 phenotype A	фенотип В n=11 phenotype B	фенотип С n=9 phenotype C	Фенотип D n=13 phenotype D
<b>Признаки активности 21-гидроксилазы</b> <i>Signs of 21-hydroxylase activity</i>					
(THE+5β-THF+5α-THF) / P3	5,3 3,6 – 7,4	2,7 <sup>C</sup> 2,2 – 3,1	2,3 <sup>C</sup> 1,8 – 3,0	2,2 <sup>C</sup> 1,4 – 3,0	2,3 <sup>B</sup> 1,7 – 3,7
(THE+5β-THF+5α-THF)/ 11-охо-P3	162 129-203	79 56-279	63 38-114	46 <sup>B</sup> 23-75	101 64-133
(THE+5β-THF+5α-THF) / 17-OHP	29,6 12,4-59,1	10,7 <sup>A</sup> 8,0-13,7	11,6 8,0-15,1	11,5 <sup>A</sup> 4,6-11,7	13,9 9,6 – 22,4
<b>Признаки активности 3β-гидроксистероиддегидрогеназы-2</b> <i>Signs of 3β-hydroxysteroid dehydrogenase-2 activity</i>					
(THE+5β-THF+5α-THF) /dP3	10,9 8,5 – 13,1	6,4 <sup>B</sup> 5,2-8,6	5,4 <sup>D</sup> 4,9-6,0	6,2 <sup>C</sup> 4,3-6,6	10,1 2,9 – 69,8
(THE+5β-THF+5α-THF) /DHEA	17,7 14,5 – 34,8	6,7 <sup>B</sup> 3,2-15,4	3,8 <sup>C</sup> 2,2-5,8	4,3 <sup>B</sup> 2,2-7,7	8,6 5,2 – 9,5
<b>Признаки активности 5α-редуктазы</b> <i>Signs of 5α-reductase activity</i>					
11-OH-An / 11-OH-Et	1,4 1,2 – 1,5	2,3 <sup>A</sup> 1,6– 3,2	2,0 <sup>B</sup> 1,7 – 3,0	1,9 <sup>B</sup> 1,7-2,8	2,6 1,3 – 3,5
5α-THF / 5β-THF	0,7 0,5 – 1,0	1,3 <sup>A</sup> 0,7– 1,6	1,3 <sup>A</sup> 0,9 – 1,5	1,0 <sup>B</sup> 0,9 – 1,4	1,1 0,9 – 1,5
5α-THB / 5β-THB	1,0 0,7 – 1,5	2,2 <sup>B</sup> 1,2 – 3,1	2,4 <sup>C</sup> 1,8 – 3,1	1,4 1,2 – 2,0	2,6 <sup>B</sup> 2,3 – 3,2
<b>Признаки активности 11 β-гидроксистероиддегидрогеназы</b> <i>Signs of 11 β-hydroxysteroid dehydrogenase activity</i>					
(5β-THF+5α-THF+кортолы)/ (5β-THE+5α-THE+кортолоны)	0,51 0,48 – 0,60	0,43 <sup>A</sup> 0,37 – 0,49	0,50 0,43 – 0,55	0,50 0,34– 0,57	0,49 0,31 – 0,59
5β-THF / 5β-THE	0,36 0,34 – 0,45	0,29 <sup>A</sup> 0,19 – 0,33	0,29 0,28 – 0,40	0,33 0,22 – 0,42	0,27 0,19 – 0,32

**Примечание:** А — p<0,05, В — p<0,01, С — p<0,001, D — p<0,0001; достоверность различий показателей больных синдромом поликистозных яичников с фенотипами А, В, С и D в сравнении с показателями группы контроля THE — тетрагидрокортизон, THF — тетрагидрокортизол, THB — тетрагидрокортикостерон, P3 — прегнантриол, 17-OHP — 17-гидроксипрегнанолон, DHEA— дегидроэпиандростерон, dP3 — прегнентриол, An— андростерон, Et— этиохоланолон.

**Notes:** A — p<0.05, B — p<0.01, C — p<0.001, D — p<0.0001; high probability of indicators of patients with polycystic ovary syndrome with phenotypes A, B, C and D, depending on the indicators of the control group. TNE — tetrahydrocortisone, THF — tetrahydrocortisol, THB — tetrahydrocorticosterone, P3 — pregnenetriol, 17-OHP — 17-hydroxypregnanolone, DHEA — dehydroepiandrosterone, dP3 — pregnenetriol, An — androsterone, Et — etiocholanolone.

были более выражены у женщин с СПЯ и фенотипами А и В. По данным ГХ-МС, у больных СПЯ с фенотипами А, В и С получено увеличение экскреции с мочой ДЭА и РЗ, снижение соотношений суммы тетрагидропроизводных кортизола и кортизона к данным стероидам в сравнении с группой контроля, что является признаками недостаточности  $3\beta$ -HSD2. Фермент  $3\beta$ -HSD2 необходим для превращения  $\Delta 5$ -стероидов (прегненолона, 17-гидроксипрегненолона и дегидроэпиандростерона) в соответствующие им  $\Delta 4$ -стероиды (прогестерон, 17-гидроксипрогестерон и андростендион) [28]. Полученные результаты подтверждают нарушение стероидогенеза как яичникового, так и надпочечникового генеза у данной группы женщин. Чтобы оценить внутриклеточную концентрацию глюкокортикоидов, необходимо определять не только их содержание в плазме, но и активность ферментов, которые участвуют в их метаболизме, например активность  $11\beta$ -ГСДГ.  $11\beta$ -ГСДГ 1 типа — это фермент, катализирующий превращение функционально малоактивного кортизона в самый активный глюкокортикоидный гормон кортизол. Признаки недостаточности  $11\beta$ -ГСДГ 1 типа, по данным ГХ-МС, получены у больных СПЯ с фенотипом А, что совпадает с данными других исследователей, которыми показано наличие снижения активности  $11\beta$ -ГСДГ 1 типа у женщин с ожирением с классическим фенотипом СПЯ. Фенотип С у больных СПЯ (овуляторный) наименее изучен и сложен в постановке диагноза в отличие от классического фенотипа. В исследовании выявлено повышение экскреции с мочой метаболитов 17-ОН-прогестерона: 11-охо-прегнантриола, прегнантриола и 17-гидроксипрегнанолона, снижение соотношений суммы тетрагидропроизводных кортизола и кортизона к данным стероидам. Кроме того, у пациентов с фенотипом С были определены 21-дезокситетрагидрокортизол и неклассические 5-епе-прегнены, что указывает на недостаточность фермента 21-гидроксилазы и требует дальнейшего изучения. Представленные данные указывают на избыточную выработку андрогенов у многих женщин с СПЯ как в яичниках, так и в коре надпочечников. Исследования СПМ методом ГХ-МС позволяют изучить

метаболизм стероидных гормонов и определить отличия в их метаболизме при разных фенотипах СПЯ.

#### Выводы

1. Экскреция с мочой метаболитов андростендиона увеличена у больных синдромом поликистозных яичников с гиперандрогенией и с ановуляцией (с фенотипом А и В), а метаболитов дегидроэпиандростерона — у больных синдромом поликистозных яичников с гиперандрогенией (фенотипы А, В и С).

2. Повышение экскреции с мочой 11-охо-прегнантриола, прегнантриола и 17-гидроксипрегнанолона, снижение соотношений суммы тетрагидропроизводных кортизола и кортизона к данным стероидам, определение 21-дезокситетрагидрокортизола и неклассических 5-епе-прегненову больных синдромом поликистозных яичников с фенотипом С указывают на недостаточность фермента 21-гидроксилазы.

3. Недостаточность  $11\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы 1 типа выявлена у больных с поликистозными яичниками, гиперандрогенией и ановуляцией (фенотип А), что свидетельствует о наличии функционального гиперкортицизма в результате избытка биологически низкоактивных глюкокортикоидов.

4. У больных синдромом поликистозных яичников с гиперандрогенией (с фенотипами А, В и С) получено увеличение экскреции с мочой дегидроэпиандростерона и прегнантриола, снижение соотношений суммы тетрагидропроизводных кортизола и кортизона к дегидроэпиандростерону и прегнантриолу в сравнении с группой контроля, что является признаками недостаточности  $3\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы-2.

5. Признаки увеличения активности  $5\alpha$ -редуктазы по данным газовой хромато-масс-спектрометрии получены при всех фенотипах синдрома поликистозных яичников: три признака у больных с гиперандрогенией и ановуляцией, с поликистозноизмененными яичниками и без поликистозных яичников (фенотипы А и В), два признака у больных с фенотипом С, один признак у женщин с поликистозными яичниками без гиперандрогении (фенотип D).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Доброхотова Ю.Э., Рагимова З.Э., Ильина И.Ю., Ибрагимова Д.М. *Гиперандрогения и репродуктивное здоровье женщины*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
2. Волкова Н.И., Давиденко И.Ю., Канаева С.А., Шемякина К.Д. Диагностика синдрома гиперандрогении: трудности и последствия. *Медицинский вестник Юга России*. 2017;(1):44-50. DOI: 10.21886/2219-8075-2017-1-44-50
3. Российская ассоциация эндокринологов. Российское общество акушер-гинекологов. *Синдром поликистозных яичников. Клинические рекомендации*. 2021.
4. Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Адамян Л.В., Трошина Е.А., Молашенко Н.В., и др. Клинические рекомендации «врожденная дисфункция коры надпочечников (адреногенитальный синдром)». *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(3):345-382. DOI: 10.14341/omet12787

#### REFERENCES

1. Dobrokhotova Yu.E., Ragimova Z.E., Ilyina I.Yu., Ibragimova D.M. *Hyperandrogenism and reproductive health of women*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. (In Russ.)
2. Volkova N.I., Davidenko I.U., Kanaeva S.A., Shemyakina K.D. Diagnosis of hyperandrogenism: difficulty and the consequences. *Medical Herald of the South of Russia*. 2017;(1):44-50. (In Russ.) DOI: 10.21886/2219-8075-2017-1-44-50
3. Russian Association of Endocrinologists Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. *Clinical recommendations: Polycystic ovary syndrome*. 2021. (In Russ.)
4. Mokrysheva N.G., Melnichenko G.A., Adamyana L.V., Troshina E.A., Molashenko N.V., et al. Russian clinical practice guidelines «congenital adrenal hyperplasia». *Obesity and metabolism*. 2021;18(3):345-382. (In Russ.) DOI: 10.14341/omet12787

5. Shackleton C, Pozo OJ, Marcos J. GC/MS in Recent Years Has Defined the Normal and Clinically Disordered Steroidome: Will It Soon Be Surpassed by LC/Tandem MS in This Role? *J Endocr Soc.* 2018;2(8):974-996. DOI: 10.1210/je.2018-00135.
6. Великанова Л.И., Ворохобина Н.В., Татарина М.В. Исследование стероидного профиля мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии у больных с гиперандрогенией. *Лечащий врач.* 2015;(3):34-37. eLIBRARYID: 23026138
7. Wudy SA, Schuler G, Sánchez-Guijo A, Hartmann MF. The art of measuring steroids: Principles and practice of current hormonal steroid analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;179:88-103. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2017.09.003.
8. Krone N, Hughes BA, Lavery GG, Stewart PM, Arlt W, Shackleton CH. Gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS) remains a pre-eminent discovery tool in clinical steroid investigations even in the era of fast liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC/MS/MS). *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010;121(3-5):496-504. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2010.04.010.
9. Taylor AE, Keevil B, Huhtaniemi IT. Mass spectrometry and immunoassay: how to measure steroid hormones today and tomorrow. *Eur J Endocrinol.* 2015;173(2):D1-12. DOI: 10.1530/EJE-15-0338.
10. Dammann C, Stapelfeld C, Maser E. Expression and activity of the cortisol-activating enzyme 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 is tissue and species-specific. *Chem Biol Interact.* 2019;303:57-61. DOI: 10.1016/j.cbi.2019.02.018.
11. Blumenfeld Z, Kaidar G, Zuckerman-Levin N, Dumin E, Knopf C, Hochberg Z. Cortisol-Metabolizing Enzymes in Polycystic Ovary Syndrome. *Clin Med Insights Reprod Health.* 2016;10:9-13. DOI: 10.4137/CMRH.S35567
12. Caulfield MP, Lynn T, Gottschalk ME, Jones KL, Taylor NF, et al. The diagnosis of congenital adrenal hyperplasia in the newborn by gas chromatography/mass spectrometry analysis of random urine specimens. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(8):3682-90. DOI: 10.1210/jcem.87.8.8712.
13. Соколова Л.С., Ефремов А.А. Применение хромато-масс-спектрометрии в исследовании гормонов. *Сорбционные и хроматографические процессы.* 2012;12(6):1033-1041. eLIBRARY ID: 18259070
14. Torchen LC, Idkowiak J, Fogel NR, O'Neil DM, Shackleton CH, et al. Evidence for Increased 5 $\alpha$ -Reductase Activity During Early Childhood in Daughters of Women With Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(5):2069-75. DOI: 10.1210/jc.2015-3926.
15. Карпова А.А., Великанова Л.И., Павлова Е.Г., Бессонова Е.А. Изучение особенностей стероидогенеза у больных с различными заболеваниями коры надпочечников методом обращено- фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии. *Журнал аналитической химии.* 2004;59(10):1081-1087. eLIBRARY ID: 17371606
16. Srivilai J, Minale G, Scholfield CN, Ingkaninan K. Discovery of Natural Steroid 5 Alpha-Reductase Inhibitors. *Assay Drug Dev Technol.* 2019;17(2):44-57. DOI: 10.1089/adt.2018.870.
17. Storbeck KH, Schiffer L, Baranowski ES, Chortis V, Prete A, et al. Steroid Metabolome Analysis in Disorders of Adrenal Steroid Biosynthesis and Metabolism. *Endocr Rev.* 2019;40(6):1605-1625. DOI: 10.1210/er.2018-00262.
5. Shackleton C, Pozo OJ, Marcos J. GC/MS in Recent Years Has Defined the Normal and Clinically Disordered Steroidome: Will It Soon Be Surpassed by LC/Tandem MS in This Role? *J Endocr Soc.* 2018;2(8):974-996. DOI: 10.1210/je.2018-00135.
6. Velikanova L.I., Vorokhobina N.V., Tatarina M.V. Investigation of the steroid profile of urine by gas chromatography-mass spectrometry in patients with hyperandrogenism. *Lechachi vrach.* 2015;(3):34-37. (In Russ.). eLIBRARYID: 23026138
7. Wudy SA, Schuler G, Sánchez-Guijo A, Hartmann MF. The art of measuring steroids: Principles and practice of current hormonal steroid analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;179:88-103. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2017.09.003.
8. Krone N, Hughes BA, Lavery GG, Stewart PM, Arlt W, Shackleton CH. Gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS) remains a pre-eminent discovery tool in clinical steroid investigations even in the era of fast liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC/MS/MS). *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010;121(3-5):496-504. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2010.04.010.
9. Taylor AE, Keevil B, Huhtaniemi IT. Mass spectrometry and immunoassay: how to measure steroid hormones today and tomorrow. *Eur J Endocrinol.* 2015;173(2):D1-12. DOI: 10.1530/EJE-15-0338.
10. Dammann C, Stapelfeld C, Maser E. Expression and activity of the cortisol-activating enzyme 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 is tissue and species-specific. *Chem Biol Interact.* 2019;303:57-61. DOI: 10.1016/j.cbi.2019.02.018.
11. Blumenfeld Z, Kaidar G, Zuckerman-Levin N, Dumin E, Knopf C, Hochberg Z. Cortisol-Metabolizing Enzymes in Polycystic Ovary Syndrome. *Clin Med Insights Reprod Health.* 2016;10:9-13. DOI: 10.4137/CMRH.S35567
12. Caulfield MP, Lynn T, Gottschalk ME, Jones KL, Taylor NF, et al. The diagnosis of congenital adrenal hyperplasia in the newborn by gas chromatography/mass spectrometry analysis of random urine specimens. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(8):3682-90. DOI: 10.1210/jcem.87.8.8712.
13. Sokolova L.S., Efremov A.A. Application of chromatography-mass spectrometry in study of hormones. *Sorption and chromatography processes.* 2012;12(6):1033-1041. (In Russ.). eLIBRARY ID: 18259070
14. Torchen LC, Idkowiak J, Fogel NR, O'Neil DM, Shackleton CH, et al. Evidence for Increased 5 $\alpha$ -Reductase Activity During Early Childhood in Daughters of Women With Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(5):2069-75. DOI: 10.1210/jc.2015-3926.
15. Kartsova A.A., Pavlova E.G., Bessonova E.A., Velikanova L.I. Steroidogenesis in patients with various adrenal cortex diseases as studied by reversed-phase high-performance liquid chromatography. *Journal of Analytical Chemistry.* 2004;59(10):976-982. eLIBRARY ID: 17371606
16. Srivilai J, Minale G, Scholfield CN, Ingkaninan K. Discovery of Natural Steroid 5 Alpha-Reductase Inhibitors. *Assay Drug Dev Technol.* 2019;17(2):44-57. DOI: 10.1089/adt.2018.870.
17. Storbeck KH, Schiffer L, Baranowski ES, Chortis V, Prete A, et al. Steroid Metabolome Analysis in Disorders of Adrenal Steroid Biosynthesis and Metabolism. *Endocr Rev.* 2019;40(6):1605-1625. DOI: 10.1210/er.2018-00262.

18. Deng Y, Zhang Y, Li S, Zhou W, Ye L, et al. Steroid hormone profiling in obese and nonobese women with polycystic ovary syndrome. *Sci Rep.* 2017;7(1):14156. DOI: 10.1038/s41598-017-14534-2.
19. Rodriguez Paris V, Bertoldo MJ. The Mechanism of Androgen Actions in PCOS Etiology. *Med Sci (Basel).* 2019;7(9):89. DOI: 10.3390/medsci7090089.
20. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2745-9. DOI: 10.1210/jc.2003-032046.
21. Moran C, Arriaga M, Rodriguez G, Moran S. Obesity differentially affects phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Int J Endocrinol.* 2012;2012:317241. DOI: 10.1155/2012/317241.
22. Panidis D, Tziomalos K, Misichronis G, Papadakis E, Betsas G, et al. Insulin resistance and endocrine characteristics of the different phenotypes of polycystic ovary syndrome: a prospective study. *Hum Reprod.* 2012;27(2):541-9. DOI: 10.1093/humrep/der418.
23. Великанова Л.И., Стрельникова Е.Г., Обьедкова Е.В., Кривохижина Н.С., Шафигуллина З.Р., и др. Получение стероидных профилей мочи больных с инциденталомой надпочечников методом газовой хромато-масс-спектрометрии. *Журнал аналитической химии.* 2016;71(7):775-781. DOI: 10.7868/S0044450216070161
24. Hsing AW, Stanczyk FZ, Bélanger A, Schroeder P, Chang L, et al. Reproducibility of serum sex steroid assays in men by RIA and mass spectrometry. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16(5):1004-8. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-06-0792.
25. Ворохобина Н.В., Татарина М.В., Великанова Л.И., Серебрякова И.П., Малеваная Е.В., Галахова Р.К. Особенности метаболизма стероидных гормонов у женщин репродуктивного возраста с различными формами гиперандрогении. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.* 2016;8(3):42-48. eLIBRARY ID: 27470081
26. Унанян А.Л., Аракедов С.Э., Полонская Л.С., Гурьев Т.Д., Коссович Ю.М., Бабури Д.В. Синдром гиперандрогении: вопросы патогенеза, диагностики, клиники терапии. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2014;14(2):101-106. eLIBRARY ID: 21568190
27. Neven ACH, Laven J, Teede HJ, Boyle JA. A Summary on Polycystic Ovary Syndrome: Diagnostic Criteria, Prevalence, Clinical Manifestations, and Management According to the Latest International Guidelines. *Semin Reprod Med.* 2018;36(1):5-12. DOI: 10.1055/s-0038-1668085.
28. Lutfallah C, Wang W, Mason JI, Chang YT, Haider A, et al. Newly proposed hormonal criteria via genotypic proof for type II 3beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(6):2611-22. DOI: 10.1210/jcem.87.6.8615.
18. Deng Y, Zhang Y, Li S, Zhou W, Ye L, et al. Steroid hormone profiling in obese and nonobese women with polycystic ovary syndrome. *Sci Rep.* 2017;7(1):14156. DOI: 10.1038/s41598-017-14534-2.
19. Rodriguez Paris V, Bertoldo MJ. The Mechanism of Androgen Actions in PCOS Etiology. *Med Sci (Basel).* 2019;7(9):89. DOI: 10.3390/medsci7090089.
20. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2745-9. DOI: 10.1210/jc.2003-032046.
21. Moran C, Arriaga M, Rodriguez G, Moran S. Obesity differentially affects phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Int J Endocrinol.* 2012;2012:317241. DOI: 10.1155/2012/317241.
22. Panidis D, Tziomalos K, Misichronis G, Papadakis E, Betsas G, et al. Insulin resistance and endocrine characteristics of the different phenotypes of polycystic ovary syndrome: a prospective study. *Hum Reprod.* 2012;27(2):541-9. DOI: 10.1093/humrep/der418.
23. Velikanova L.I., Strel'nikova E.G., Obedkova E.V., Krivokhizhina N.S., Shafigullina Z.R., et al. Generation of urinary steroid profiles in patients with adrenal incidentaloma using gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Analytical Chemistry.* 2016;71(7):748-754. (In Russ.). DOI: 10.7868/S0044450216070161
24. Hsing AW, Stanczyk FZ, Bélanger A, Schroeder P, Chang L, et al. Reproducibility of serum sex steroid assays in men by RIA and mass spectrometry. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16(5):1004-8. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-06-0792.
25. Vorokhobina N.V., Tatarinova M.V., Velikanova L.I., Serebryakova I.P., Malevanaya E.V., Galahova R.K. Features of steroid hormone metabolism in fertile age females with various forms of hyperandrogenism. *Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov.* 2016;8(3):42-48. (In Russ.). eLIBRARY ID: 27470081
26. Unanian A.L., Arakelov S., Polonskaia L.S., Guriev T.D., Kossovich Yu.M., Baburin D.V. Hyperandrogenism: The pathogenesis, diagnosis, and therapy (a clinical lecture). *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2014;14(2):101-106. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21568190
27. Neven ACH, Laven J, Teede HJ, Boyle JA. A Summary on Polycystic Ovary Syndrome: Diagnostic Criteria, Prevalence, Clinical Manifestations, and Management According to the Latest International Guidelines. *Semin Reprod Med.* 2018;36(1):5-12. DOI: 10.1055/s-0038-1668085.
28. Lutfallah C, Wang W, Mason JI, Chang YT, Haider A, et al. Newly proposed hormonal criteria via genotypic proof for type II 3beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(6):2611-22. DOI: 10.1210/jcem.87.6.8615.

#### Информация об авторах

**Ольга Борисовна Главнова**, врач-эндокринолог, Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия, o.glavnova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6087-252X>

**Наталья Владимировна Ворохобина**, д.м.н., проф., заведующая кафедрой эндокринологии имени акад. В.Г. Баранова, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, natalya.vorokhobina@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9574-105X>.

**Людмила Иосифовна Великанова**, д.б.н., проф., заведующая научно-исследовательской лабораторией хроматографии Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, velikanova46@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9352-4035>

**Мария Игоревна Ярмолинская**, д.м.н., проф., профессор РАН, руководитель отдела гинекологии и эндокринологии, руководитель Центра диагностики и лечения эндометриоза. Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта; профессор кафедры акушерства и гинекологии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, m.yarmolinskaya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6551-4147>

**Екатерина Валерьевна Малеваная**, к.х.н., старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории хроматографии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, obedkovaev@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0880-0814>.

**Стрельникова Елена Геннадьевна**, к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории хроматографии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, lstrelnikova@inbox.ru

**Баландина Ксения Александровна**, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии имени акад. В.Г. Баранова, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, ksenya\_sautina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1977-8299>

#### Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад при подготовке статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Olga B. Glavnova**, D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, St. Petersburg, Russia, o.glavnova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6087-252X>

**Natalya V. Vorokhobina**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the V.G. Baranov Department of Endocrinology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia, natalya.vorokhobina@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9574-105X>.

**Lyudmila I. Velikanova**, Dr. Sci. (Bio.), Professor, Head of the Research Laboratory of Chromatography, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia, velikanova46@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9352-4035>

**Maria I. Yarmolinskaya**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Gynecology and Endocrinology, Head of the Diagnostics and Treatment of Endometriosis Center, D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology; Professor, The Department of Obstetrics and Gynecology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia, m.yarmolinskaya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6551-4147>

**Ekaterina V. Malevanaya**, Cand. Sci. (Chemistry), Senior Researcher. The Research Laboratory of Chromatography, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia, obedkovaev@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0880-0814>.

**Elena G. Strelnikova**, Cand. Sci.(Med.), Senior Researcher of the Scientific Laboratory of Chromatography, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia, lstrelnikova@inbox.ru

**Ksenia A. Balandina**, Cand. Sci.(Med.), Associate Professor, The V.G. Baranov Department of Endocrinology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia, ksenya\_sautina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1977-8299>

#### Authors' contribution:

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 25.11.2021

Доработана после рецензирования / Revised: 04.02.2022

Принята к публикации / Accepted: 08.02.2022

Оригинальное исследование  
УДК: 616.127-005.8:616.12-008.1:616.61-008.64  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-118-126>

## Предикторы острого повреждения почек у больных инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST, осложнённым кардиогенным шоком, перенёсших чрескожное коронарное вмешательство

О. В. Арсеничева

Ивановская государственная медицинская академия, Иваново, Россия  
Автор, ответственный за переписку: Ольга Владимировна Арсеничева, [olgaars@ya.ru](mailto:olgaars@ya.ru)

**Аннотация.** Цель: изучить предикторы развития острого повреждения почек (ОПП) у больных инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST (ИМпST), осложнённым кардиогенным шоком (КШ), прошедших чрескожное коронарное вмешательство. **Материалы и методы:** исследовались 109 пациентов с ИМпST, осложнённым КШ, после интервенционного вмешательства (средний возраст — 63,1±10,1 лет). В группу наблюдения вошли 33 больных с ОПП, в группу сравнения — 76 пациентов без ОПП. ОПП диагностировали при повышении уровня креатинина плазмы на ≥26,5 мкмоль/л от исходного уровня в течение 48 часов или в ≥1,5 раза от его известного или предполагаемого базального значения. Для выявления предикторов ОПП использовали метод простой и множественной логистической регрессии. **Результаты:** среди больных с ОПП значимо чаще наблюдались пациенты в возрасте старше 70 лет (54,5% vs 15,8%, p<0,001), с сопутствующей хронической болезнью почек (57,6% vs 26,3%, p=0,002), хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (69,7% vs 36,8%, p=0,001), исходной скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин./1,73 м<sup>2</sup> (54,5% vs 22,4%, p=0,001), фракцией выброса левого желудочка ниже 40% (75,8% vs 51,3%, p=0,022) и трёхсосудистым поражением венечного русла (63,6% vs 40,8%, p=0,028). **Выводы:** ОПП у больных ИМпST, осложнённым КШ, подвергнутым интракоронарному вмешательству ассоциировалась с возрастом старше 70 лет, наличием фракции выброса левого желудочка менее 40% и скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин./1,73 м<sup>2</sup>.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST, кардиогенный шок, острое повреждение почек, чрескожное коронарное вмешательство, предикторы

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Арсеничева О. В. Предикторы острого повреждения почек у больных инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST, осложнённым кардиогенным шоком, перенёсших чрескожное коронарное вмешательство. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(3):118-126. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-118-126

## Predictors of acute kidney injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock who underwent percutaneous coronary intervention

O. V. Arsenicheva

Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia  
Corresponding author: Olga V. Arsenicheva, [olgaars@ya.ru](mailto:olgaars@ya.ru)

**Abstract. Objective:** to study predictors of acute kidney injury (AKI) in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) complicated by cardiogenic shock (CS) who underwent percutaneous coronary intervention. **Materials and methods:** 109 patients with STEMI complicated by CS were studied after interventional intervention (mean age 63.1±10.1 years). The observation group included 33 patients with AKI, and the comparison group — 76 patients without AKI. AKI was diagnosed with an increase in plasma creatinine level by ≥26.5 mmol/l from the baseline level within 48 hours or by ≥1.5 times from its known or assumed basal level. To identify predictors of AKI, the method of simple and multiple logistic regression was used. **Results:** among patients with AKI, patients aged over 70 years (54.5% vs 15.8%, p<0.001), with concomitant chronic kidney disease (57.6% vs 26.3%, p=0.002), chronic heart failure with a low ejection fraction (69.7% vs 36.8%, p=0.001), an initial glomerular filtration rate of less than 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (54.5% vs 22.4%, p=0.001) and a left ventricular ejection fraction below 40% (75.8% vs 51.3%, p=0.022) and a three-vascular lesion of the coronary arteries (63.6% vs 40.8%, p=0.028) were significantly more often observed. **Conclusions:** AKI in patients with STEMI complicated by CS after intracoronary intervention was associated with an age older than 70 years, the presence of a left ventricular ejection fraction of less than 40% and a glomerular filtration rate of less than 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

**Keywords:** ST-segment elevation myocardial infarction, cardiogenic shock, acute kidney injury, percutaneous coronary intervention, predictors

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Arsenicheva O. V. Predictors of acute kidney injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock who underwent percutaneous coronary intervention. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):118-126. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-118-126

### Введение

Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) является основным этиологическим фактором развития кардиогенного шока (КШ) [1]. Частота встречаемости этого осложнения при ИМпST за последние десятилетия составляет 4–15% [2,3]. Однако, являясь не самым частым осложнением, КШ остаётся лидирующей причиной смерти у этих пациентов [4]. Так, 76% летальных исходов при ИМпST в первые семь дней приходится на долю КШ [5].

ИМпST, осложнённый КШ, довольно часто сопровождается острым нарушением функции почек. Распространённость острого повреждения почек (ОПП) у данной категории пациентов достигает 55% [1,6]. Развитие ОПП ухудшает краткосрочный и долгосрочный прогноз этих больных, поскольку приводит к увеличению сроков госпитализации, повышению госпитальной летальности и смертности в отделенном периоде [1,4,6,7].

Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) в настоящее время являются неотъемлемой частью лечения больных ИМпST с КШ, а используемые при данных инвазивных процедурах йодсодержащие рентгеноконтрастные препараты (РКП) являются дополнительным повреждающим фактором, приводящим к развитию ОПП [8]. Однако в немногочисленных исследованиях, посвящённых изучению предикторов ОПП у пациентов с ИМпST, осложнённым КШ, как правило, наблюдались в совокупности больные, подвергнутые ЧКВ и те, которым оно не было выполнено. В связи с этим представляет интерес изучение факторов риска ОПП именно у больных ИМпST с КШ, которым проводилось ЧКВ.

**Цель исследования** — изучить предикторы развития ОПП у больных ИМпST, осложнённым КШ, прошедших ЧКВ.

### Материал и методы

В проспективное открытое наблюдательное исследование было включено 109 пациентов с ИМпST, осложнённым КШ, поступивших на лечение в кардиологическое отделение сосудистого центра Ивановской областной клинической больницы в течение 2020 г.

Критерии включения — больные ИМпST, осложнённым КШ, подвергнутые экстренному ЧКВ; мужчины и женщины; подписание пациентом добровольного информированного согласия.

Критерии исключения: в анамнезе имелись данные о внутрисосудистом использовании йодсодержащих РКП в течение 30 дней до госпитализации; аритмогенный и гиповолемический КШ; острое и хроническое первичное заболевание почек; нефротический синдром; аутоиммунные заболевания; хроническая болезнь почек, требующая заместительной почечной терапии; тяжёлая интеркуррентная соматическая патология, имеющая

самостоятельное негативное влияние на прогноз (острая бактериальная и вирусная инфекция, хронические заболевания в стадии декомпенсации и злокачественные новообразования); отказ пациента от включения в исследование.

Диагноз ИМпST на электрокардиограмме устанавливался согласно действующим клиническим рекомендациям [9].

Диагноз КШ устанавливался на основании снижения систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст. в течение более 30 минут или необходимости инфузии вазопрессоров для поддержания систолического давления более 90 мм рт. ст. и наличия признаков гипоперфузии органов [9].

ОПП диагностировали в соответствии с рекомендациями KDIGO при повышении уровня креатинина сыворотки крови на  $\geq 26,5$  мкмоль/л от исходного уровня в течение 48 часов или в  $\geq 1,5$  раза по сравнению с его известным или предполагаемым базальным уровнем на протяжении 7 суток при исключении других причин [10]. За исходный уровень креатинина в крови принималась величина плазменного креатинина, полученная при поступлении пациента в стационар, до ЧКВ. Стадия ОПП устанавливалась с учётом тяжести нарушения функции почек [10].

Всем пациентам с ИМпST при поступлении в стационар проводились общеклинические исследования, определялось содержание тропонинов, липидов, глюкозы в крови, выполнялась электрокардиография, эхокардиография и рентгенография грудной полости. Коронароангиографию и стентирование коронарных артерий проводили всем больным в день поступления в стационар путем пункции правой лучевой артерии с использованием РКП йоверсол или йогексол. Уровень креатинина плазмы и скорость клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитываемую по формуле СКД-EPI, определяли до ЧКВ через 24 и 48 часов после вмешательства.

Обследование пациентов выполнялось на основе информированного добровольного согласия больного, согласно приказу №3909н Минздрава России от 23 апреля 2012 г. (зарегистрирован Минюстом РФ 5 мая 2012 г. под №240821) с соблюдением этических принципов. Исследование проведено в соответствии с международными стандартами GCP.

Общая характеристика больных, вошедших в исследование, представлена в табл. 1.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы IBM SPSS Statistics 23. Выборку на принадлежность к нормальному распределению проверяли с помощью W-критерия Шапиро-Уилка. Количественные признаки представлены как средняя арифметическая вариационного ряда и её стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ) при нормальном распределении или медиана и

интерквартильный размах (Ме [Q25;Q75]) при распределении, отличном от нормального. Качественные данные выражены в виде абсолютных и процентных значений (n (%)). Анализ статистической значимости различий между количественными показателями проводили с помощью параметрического t-критерия Стьюдента или непараметрического U-критерия Манна-Уитни, между качественными признаками — критерия  $\chi^2$ . Факторы, ассоциированные с вероятностью формирования ОПП, выявляли с помощью метода простой логистической регрессии. Для обнаружения предикторов независимо оказывающих влияние на развитие ОПП использовали множественную логистическую регрессию. Результаты обоих методов регрессионного анализа представлены с указанием для каждой достоверной переменной отношения шансов и его 95% доверительного интервала. Все различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Среди исследуемых пациентов с ИМпST, осложнённым КШ, прошедших ЧКВ, ОПП выявлено у 33 человек, что составило 30,3%, из них ОПП 1 стадии было у 78,8% (n=26), 2 стадии — у 18,2% (n=6) и 3 стадии — у 3,0% (n=1). Во всех случаях ОПП выявлено в течение 48 часов после ЧКВ. Заместительная почечная терапия по поводу развившегося ОПП у пациентов в нашем исследовании не проводилась.

Таким образом, все изучаемые больные ИМпST, осложнённым КШ, были разделены на две группы. В группу наблюдения вошли 33 пациента с ОПП, в группу сравнения — 76 больных без ОПП.

Исходная клинико-демографическая характеристика пациентов в исследуемых группах представлена в табл. 1.

Таблица / Table 1

### Клиническая характеристика пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST, осложнённым кардиогенным шоком, в зависимости от наличия ОПП

*Clinical characteristics of patients with myocardial infarction with ST segment elevation complicated by cardiogenic shock, depending on the presence of AKI*

Признак Sign	Все пациенты (n=109) All patients (n=109)	ОПП (+) (n=33) AKI (+) (n=33)	ОПП (-) (n=76) AKI (-) (n=76)	p
Возраст, лет Age, years	63,1±10,1	69,8±9,1	56,2±6,1	0,016
Возраст >70 лет, n (%) Age >70 years, n (%)	30 (27,5)	18 (54,5)	12 (15,8)	<0,001
Женский пол, n (%) Female, n (%)	38 (34,9)	13 (39,4)	25 (32,9)	0,728
Мужской пол, n (%) Male, n (%)	71 (65,1)	20 (60,6)	51 (67,1)	0,517
Курение, n (%) Smoking, n (%)	50 (45,9)	11 (33,3)	39 (51,3)	0,085
Гиперхолестеринемия, n (%) Hypercholesterolemia, n (%)	85 (78,0)	26 (78,8)	59 (77,6)	0,894
Ожирение, n (%) Obesity, n (%)	37 (33,9)	10 (30,3)	27 (35,5)	0,601
Сахарный диабет, n (%) Diabetes mellitus, n (%)	34 (31,2)	12 (36,4)	22 (28,9)	0,447
Артериальная гипертензия, n (%) Arterial hypertension, n (%)	93 (85,3)	29 (87,9)	64 (84,2)	0,623
Длительность ИБС, лет Duration of CHD, years	4,4 [3,4; 5,4]	4,3 [3,7; 4,9]	4,4 [3,0; 5,8]	0,465
Предшествующая стенокардия, n (%) Previous angina pectoris, n (%)	29 (26,6)	9 (27,3)	20 (26,3)	0,918

Таблица / Table 1 (Продолжение)

Признак Sign	Все пациенты (n=109) All patients (n=109)	ОПП (+) (n=33) AKI (+) (n=33)	ОПП (-) (n=76) AKI (-) (n=76)	p
ПИКС, n (%) PICS, n (%)	39 (35,8)	15 (45,5)	24 (31,6)	0,168
ЧКВ в анамнезе, n (%) History of PCI, n (%)	16 (14,7)	4 (12,1)	12 (15,8)	0,623
ХСН в анамнезе, n (%): History of CHF, n (%):	93 (85,3)	29 (87,9)	64 (84,2)	0,623
- с сохраненной ФВ, n (%) - with preserved EF, n (%)	22 (20,2)	2 (6,1)	20 (26,3)	0,015
- с промежуточной ФВ, n (%) - with intermediate EF, n (%)	20 (18,3)	4 (12,1)	16 (21,1)	0,273
- со сниженной ФВ, n (%) - with reduced EF, n (%)	51 (46,8)	23 (69,7)	28 (36,8)	0,001
ФП в анамнезе, n (%) History of AF, n (%)	28 (25,7)	10 (30,3)	18 (23,7)	0,472
Анемия, n (%) Anemia, n (%)	16 (14,7)	7 (21,2)	9 (11,8)	0,208
ОНМК в анамнезе, n (%) History of CVA, n (%)	8 (7,3)	3 (9,1)	5 (6,6)	0,339
ХБП в анамнезе, n (%) History of CKD, n (%)	39 (35,8)	19 (57,6)	20 (26,3)	0,002
Локализация острых ишемических изменений на ЭКГ: Localization of acute ischemic changes on the ECG:				
- передняя, n (%) - anterior, n (%)	44 (40,4)	13 (39,4)	31 (40,8)	0,893
- переднебоковая, n (%) - anterolateral, n (%)	8 (7,3)	2 (6,1)	6 (7,9)	0,739
- нижняя, n (%) - inferior, n (%)	57 (52,3)	18 (54,5)	39 (51,3)	0,759
Время «симптом-баллон», мин. Time «symptom-balloon», min	258,8 [190,3; 327,3]	316,2 [285,6; 346,8]	201,4 [171,4; 231,4]	0,001

**Примечание:** ОПП — острое повреждение почек; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ПИКС — постинфарктный кардиосклероз; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФВ — фракция выброса; ФП — фибрилляция предсердий; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ХБП — хроническая болезнь почек; ЭКГ — электрокардиограмма.

**Note:** AKI — acute kidney injury; CHD — coronary heart disease; PICS — postinfarction cardiosclerosis; PCI — percutaneous coronary intervention; CHF — chronic heart failure; EF — ejection fraction; AF — atrial fibrillation; CVA — acute cerebrovascular accident; CKD — chronic kidney disease; ECG — electrocardiogram.

Между сравниваемыми группами получены значимые различия по среднему возрасту, числу пациентов старше 70 лет, наличию хронической болезни почек и хронической сердечной недостаточности с сохранённой и сниженной фракцией выброса. В обеих исследуемых группах у пациентов с хронической болезнью почек стадия заболевания соответствовала С3а и С3б.

По большинству исходных лабораторных показателей группы были сопоставимы между собой (табл. 2). У пациентов с ОПП исходный уровень креатинина плазмы был значимо выше ( $p=0,003$ ), а СКФ — ниже ( $p=0,001$ ). СКФ менее 60 мл/мин./1,73 м<sup>2</sup> чаще встречалась в группе наблюдения, чем в группе сравнения (54,5 % ( $n=18$ ) и 22,4% ( $n=17$ ) соответственно,  $p=0,001$ ). Через двое

Таблица / Table 2

**Лабораторно-инструментальные показатели пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST, осложнённым кардиогенным шоком, в зависимости от наличия ОПП**  
**Laboratory and instrumental indicators of patients with myocardial infarction with ST segment elevation complicated by cardiogenic shock, depending on the presence of AKI**

Показатель <i>Indicator</i>	ОПП (+) (n=33) AKI (+) (n=33)	ОПП (-) (n=76) AKI (-) (n=76)	P
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л <i>Leukocytes, 10<sup>9</sup>/l</i>	12,5 [11,5;13,5]	10,1 [8,9;11,2]	0,001
Гемоглобин, г/л <i>Hemoglobin, g/l</i>	136,8 [126,7;146,9]	140,9 [130,8;150,0]	0,008
Тропонин, пг/мл <i>Troponin, pg/ml</i>	3102,1 [2998,1; 3206,1]	2045,5 [1944,1; 2146,9]	0,001
Креатинин исходно, мкмоль/л <i>Creatinine at baseline, μmol/l</i>	126,8 [116,6;137,1]	118,4 [107,3;129,5]	0,003
СКФ исходно, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> <i>GFR at baseline, ml/min/1,73 m<sup>2</sup></i>	55,8 [50,5;61,1]	57,5 [52,3;62,7]	0,001
СКФ исходно <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , n (%) <i>GFR at baseline &lt;60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, n (%)</i>	18 (54,5)	17 (22,4)	0,001
Креатинин через 48 часов после ЧКВ, мкмоль/л <i>Creatinine 48 hours after PCI, μmol/l</i>	177,7 [168,8;186,6]	124,6 [114,5;134,7]	<0,001
СКФ через 48 часов после ЧКВ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> <i>GFR 48 hours after PCI, ml/min/1,73 m<sup>2</sup></i>	36,9 [30,4;42,9]	54,4 [47,6;61,2]	<0,001
Глюкоза, ммоль/л <i>Glucose, mmol/l</i>	7,2 [6,2;8,2]	7,0 [5,9;8,1]	0,074
Общий холестерин, ммоль/л <i>Total cholesterol, mmol/l</i>	5,8 [4,8;6,9]	5,6 [4,7;6,5]	0,118
ЛНП, ммоль/л <i>LDL, mmol/l</i>	3,3 [3,1;3,6]	3,2 [2,9;3,5]	0,074
ЛВП, ммоль/л <i>HDL, mmol/l</i>	1,1 [0,9;1,3]	1,08 [1,0;1,2]	0,739
Триглицериды, ммоль/л <i>Triglycerides, mmol/l</i>	2,1 [0,7;3,8]	1,9 [1,5;2,3]	0,696
Фракция выброса ЛЖ, % <i>LV ejection fraction, %</i>	35,1 [29,3;40,9]	37,8 [33,0;42,6]	0,043
Фракция выброса ЛЖ <40%, n (%) <i>LV ejection fraction &lt;40%, n (%)</i>	25 (75,8)	39 (51,3)	0,017
КСР ЛЖ, мм <i>LVESD, mm</i>	45,6 [39,5;51,7]	44,9 [39,3;50,5]	0,136
КДР ЛЖ, мм <i>LVEDD, mm</i>	57,5 [54,9;60,1]	56,1 [54,4;57,7]	0,121

**Примечание:** ОПП — острое повреждение почек; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ЛНП — липопротеины низкой плотности; ЛВП — липопротеины высокой плотности; ЛЖ — левый желудочек; КСР — конечно-систолический размер; КДР — конечно-диастолический размер.

**Note:** AKI — acute kidney injury; GFR — glomerular filtration rate; LDL — low-density lipoproteins; HDL — high-density lipoproteins; LV — left ventricular ejection; LVESD — left ventricular end systolic diameter; LVEDD — left ventricular end diastolic diameter.

суток после ЧКВ сохранялись значимые различия между сравниваемыми группами по величине плазменного креатинина и СКФ ( $p < 0,001$ ).

Проанализировав динамику этих показателей после экстренного интервенционного вмешательства, выявили, что по сравнению с исходными данными через 48 часов после ЧКВ величина креатинина в крови значительно увеличилась (126,8 [116,6;137,1] и 177,7 [168,8;186,6] мкмоль/л соответственно,  $p < 0,001$ ), а СКФ уменьшилась (55,8 [50,5;61,1] и 36,9 [30,4;42,9] мл/мин./1,73 м<sup>2</sup> соответственно,  $p < 0,001$ ) только у пациентов с ОПП. В группе без ОПП значимой динамики этих показателей после ЧКВ не было. Средний прирост креатинина в плазме через двое суток после интервенционного вмешательства в группе с ОПП составил 50,9 [48,9; 52,9] мкмоль/л, в группе сравнения — 6,2 [5,1; 7,4] мкмоль/л ( $p < 0,001$ ).

У пациентов с ОПП по сравнению с больными без острой дисфункции почек фракция выброса левого желудочка при поступлении в стационар была ниже (35,1

[29,3;40,9] и 37,8 [33,0;42,6] соответственно,  $p = 0,043$ ), чаще встречалась величина этого показателя ниже 40% (75,8 и 53,1% соответственно,  $p = 0,017$ ).

По результатам оценки коронарограмм, у больных с ОПП значимо чаще наблюдалось трёхсосудистое поражение коронарного русла, чем у пациентов группы сравнения (63,6% ( $n = 21$ ) и 40,8% ( $n = 31$ ) соответственно,  $p = 0,028$ ). По частоте однососудистых (21,2% ( $n = 7$ ) и 35,5% ( $n = 27$ ) соответственно,  $p = 0,141$ ) и двухсосудистых (15,2% ( $n = 5$ ) и 23,7% ( $n = 18$ ) соответственно,  $p = 0,311$ ) поражений венечных артерий значимых различий не выявлено. У пациентов с ОПП по сравнению с больными без острой дисфункции почек выявлено значимо большее среднее число окклюзий (2,8 [1,7;3,9] и 2,2 [1,3;3,1] соответственно,  $p = 0,039$ ) и гемодинамически значимых стенозов (1,3 [0,8;1,8] и 1,1 [0,6;1,5] соответственно,  $p = 0,015$ ) коронарных артерий.

Среднее время от начала болевого синдрома до проведения интракоронарного вмешательства было больше у

Таблица / Table 3

**Предикторы ОПП у больных инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST, осложнённым кардиогенным шоком**  
**Predictors of AKI in patients with myocardial infarction with ST segment elevation complicated by cardiogenic shock**  
Обсуждение

Признак Sign	ОШ OR	95% ДИ 95% CI	p
Простая логистическая регрессия			
Возраст >70 лет Age >70 years	6,40	2,55-16,01	<0,001
ХСН со сниженной ФВ CHF with reduced EF	3,94	1,64-9,47	0,002
ХБП CKD	3,80	1,61-8,97	0,002
СКФ исходно <60 мл/мин./1,73 м <sup>2</sup> GFR at baseline <60 ml/min/1,73 м <sup>2</sup>	4,17	1,74-9,96	0,001
ФВ ЛЖ <40% LV EF <40%	2,97	1,19-7,39	0,020
Трёхсосудистое поражение Three-vessel lesion	2,54	1,09-5,91	0,037
Множественная логистическая регрессия			
Возраст >70 лет Age >70 years	3,46	1,09-10,77	0,034
СКФ исходно <60 мл/мин./1,73 м <sup>2</sup> GFR at baseline <60 ml/min/1,73 м <sup>2</sup>	2,11	1,10-6,57	0,035
Фракция выброса ЛЖ <40% LV ejection fraction <40%	1,82	2,05-6,42	0,038

**Примечание:** ОПП — острое повреждение почек; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФВ — фракция выброса; ХБП — хроническая болезнь почек; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ЛЖ — левый желудочек; ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал.

**Note:** AKI — acute kidney injury; CHF — chronic heart failure; EF — ejection fraction; CKD — chronic kidney disease; GFR — glomerular filtration rate; LV — left ventricular ejection; OR — odds ratio; CI — confidence interval.

пациентов с ОПП (316,2 [285,6; 346,8] и 201,4 [171,4; 231,4] минут соответственно,  $p=0,001$ ). Во всех случаях интракоронарное вмешательство закончилось стентированием симптомсвязанной артерии. Среднее число имплантированных стентов в группе наблюдения составило 1,6 [1,01;2,2], в группе сравнения — 1,5 [0,9;2,1] сосудистых протезов ( $p=0,001$ ). Значимых различий между группами по объёму используемого во время экстренного интервенционного вмешательства РКП получено не было (185,6 [149,7;221,5] и 161,2 [126,1;216,3] мл соответственно,  $p=0,113$ ). Однако величина соотношения «объём используемого РКП/СКФ» была выше у больных с ОПП, чем без ОПП (3,3 [3,0;3,6] и 2,9 [2,6;3,4] соответственно,  $p=0,032$ ).

Внутриартериальная баллонная контрпульсация применялась только у пациентов в группе с ОПП (12,1% ( $n=4$ )).

С помощью метода простой логистической регрессии в нашем исследовании обнаружены факторы, связанные с развитием ОПП у больных ИМпСТ, осложнённым КШ (табл. 3). После проведения множественного логистического регрессионного анализа, пошагово включающего вышеперечисленные признаки, выявили значимые независимые переменные, влияющие на развитие ОПП у изучаемой категории пациентов (табл. 3). Для модели множественной логистической регрессии в целом  $\chi^2$  Вальда составил 16,49,  $p<0,001$ .

Наличие КШ у пациентов с ИМпСТ уже является предиктором ОПП, так как гипоперфузия почек на фоне острого снижения системной гемодинамики приводит к ишемии органа. Однако острая дисфункция почек развивается не у всех больных в КШ, а значит ОПП необходимо рассматривать как результат влияния совокупности факторов, в том числе обусловленных и клинико-анамнестическими характеристиками самого пациента, и токсическим влиянием на почки РКП при проведении ЧКВ [10].

По данным литературы, развитие ОПП при ИМпСТ, осложнённым КШ, чаще развивается у пациентов пожилого возраста [6, 12], что, по-видимому, обусловлено наличием фоновых сердечно-сосудистых заболеваний и другой коморбидной патологией, исходно ухудшающих функцию почек. В представленном анализе большинство пациентов с ОПП были старше 70 лет.

Полученные данные о том, что наличие хронической болезни почек и хронической сердечной недостаточности увеличивают риск развития ОПП у больных ИМпСТ с КШ, в том числе и перенесших ЧКВ, согласуются с результатами других исследований [1,6,11–13].

В проанализированных нами группах уровень лейкоцитов и тропонинов в крови в первые сутки после госпитализации был достоверно выше у пациентов с ОПП. По данным литературы, в развитии и прогрессировании КШ при ИМпСТ определённую роль играет системная воспалительная реакция, которая имеет место при некрозе сердечной мышцы и прогрессирующей тканевой гипоксии на фоне шока, способствуя усугублению дисфункции миокарда [14]. Кроме того, ряд исследований продемонстрировали связь развития ОПП у пациентов с ИМпСТ, в том числе и после ЧКВ, с повышением уровней маркеров воспаления в крови, например, высокочувствительного С-реактивного белка [15,16]. С-реактивный белок

является не просто маркером воспаления, также он способен снижать выработку оксида азота и ослаблять антиоксидантную защиту, что приводит к дисфункции эндотелия, снижению активности почечных вазодилататоров, а это в свою очередь является основным фактором развития ОПП [16].

В основе патоморфологии КШ при ИМпСТ лежит снижение сократительной способности миокарда на фоне острой ишемии и некроза сердечной мышцы. Это приводит к формированию порочного круга, то есть уменьшению сердечного выброса и усугублению ишемии миокарда, что в свою очередь ещё больше ухудшает систолическую функцию сердца [14], а значит и периферическую перфузию, в том числе почек. В связи с этим доказано, что снижение фракции выброса левого желудочка менее 40% является независимым фактором развития ОПП у больных ИМпСТ, осложнённым КШ [6], что нашло отражение и в нашей работе.

Анализ результатов коронарографии показал, что у пациентов с ИМпСТ, осложнённым КШ, с ОПП чаще, чем у больных без острой дисфункции почек, наблюдалось множественное, трёхсосудистое поражение коронарного русла. Подобные наблюдения были выявлены и другими исследователями только в отношении гемодинамически стабильных больных ИМпСТ [17]. Хотя независимого влияния на развитие ОПП у данной категории пациентов эти факторы не оказывали, но они, по-видимому, способны усугублять ишемию и систолическую дисфункцию миокарда, уже имеющиеся у больных ИМпСТ на фоне КШ.

Определённая роль в развитии ОПП после ЧКВ у пациентов с ИМпСТ, осложнённым КШ, может принадлежать влиянию РКП. В настоящее время известно, что йодсодержащие РКП нарушают почечную гемодинамику, приводя к медуллярной ишемии прежде всего за счёт прямого цитотоксического действия на эндотелий клубочков и эпителий канальцев, а также опосредованного влияния на вязкость крови и мочи с последующим повышением внутриканальцевого давления и снижением фильтрационной функции почек [17]. Выявлено, что контраст-индуцированное ОПП чаще развивается у пациентов с КШ, чем у гемодинамически стабильных больных [11]. Предполагается, что прогностическую роль в развитии ОПП после ЧКВ у больных ИМпСТ играет не столько объём вводимого контраста, сколько отношение «объём РКП/СКФ» [18]. Нами выявлено, что у пациентов с ИМпСТ, осложнённым КШ, в группе с ОПП при незначимом различии между группами по объёму используемого при интервенционном вмешательстве контраста отношение «объём РКП/СКФ» был значимо выше. Некоторые исследования демонстрируют, что значение в развитии ОПП у больных ИМпСТ после ЧКВ имеет именно нестабильная гемодинамика и СКФ менее 60 мл/мин./1,73 м<sup>2</sup>, а не объём введённого РКП [19].

### Заключение

В проведённом исследовании риск ОПП у пациентов с ОКSpST, осложнённым КШ, подвергнутым ЧКВ, ассоциировался с возрастом больного старше 70 лет, наличием при поступлении в стационар СКФ менее 60 мл/мин./1,73 м<sup>2</sup> и фракции выброса левого желудочка менее

40%. Необходим динамический контроль уровня креатинина в крови за время пребывания в стационаре у данной

категории пациентов с целью своевременной диагностики острой дисфункции почек и возможной её коррекции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Vallabhajosyula S, Dunlay SM, Barsness GW, Vallabhajosyula S, Vallabhajosyula S, et al. Temporal trends, predictors, and outcomes of acute kidney injury and hemodialysis use in acute myocardial infarction-related cardiogenic shock. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(14):1792-1794. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.01.053
2. Hunziker L, Radovanovic D, Jeger R, Pedrazzini G, Cuculi E, et al. Twenty-year trends in the incidence and outcome of cardiogenic shock in AMIS Plus Registry. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2019;12(4):1-9. DOI: 10.1161/circinterventions.118.007293
3. Rathod KS, Koganti S, Iqbal MB, Jain AK, Kalra SS, et al. Contemporary trends in cardiogenic shock: Incidence, intra-aortic balloon pump utilisation and outcomes from the London Heart Attack Group. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2017;7(1):16-27. DOI: 10.1177/2048872617741735
4. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, Køber L, Tarvasmäki T, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(5):501-509. DOI: 10.1002/ehf.260
5. Doost Hosseiny A, Moloi S, Chandrasekhar J, Farshid A. Mortality pattern and cause of death in a long-term follow-up of patients with STEMI treated with primary PCI. *Open Heart*. 2016;3(1):e000405. DOI: 10.1136/openhrt-2016-000405
6. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Lauri G, et al. Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission. *Crit Care Med*. 2010;38:438-44. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181b9eb3b
7. Fuernau G, Poenisch C, Eitel I, Denks D, de Waha S, et al. Prognostic impact of established and novel renal function biomarkers in myocardial infarction with cardiogenic shock: A biomarker substudy of the IABP-SHOCK II-trial. *Int J Cardiol*. 2015;191:159-166. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.04.242
8. Azzalini L, Spagnoli V, Ly HQ. Contrast-induced nephropathy: from pathophysiology to preventive strategies. *Can J Cardiol*. 2016;32(2):247-55. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.05.013
9. Аверков О.В., Дупляков Д.В., Гиляров М.Ю., Новикова Н.А., Шахнович Р.М. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4103. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4103
10. KDIGO Clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int*. 2012; 2(1):1-141. DOI: 10.1038/kisup.2012.6
11. Singh S, Kanwar A, Sundaragiri PR, Cheungpasitporn W, Truesdell AG, et al. Acute kidney injury in cardiogenic shock: an updated narrative review. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2021;8(8):88. DOI: 10.3390/jcdd8080088

#### REFERENCES

1. Vallabhajosyula S, Dunlay SM, Barsness GW, Vallabhajosyula S, Vallabhajosyula S, et al. Temporal trends, predictors, and outcomes of acute kidney injury and hemodialysis use in acute myocardial infarction-related cardiogenic shock. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(14):1792-1794. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.01.053
2. Hunziker L, Radovanovic D, Jeger R, Pedrazzini G, Cuculi E, et al. Twenty-year trends in the incidence and outcome of cardiogenic shock in AMIS Plus Registry. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2019;12(4):1-9. DOI: 10.1161/circinterventions.118.007293
3. Rathod KS, Koganti S, Iqbal MB, Jain AK, Kalra SS, et al. Contemporary trends in cardiogenic shock: Incidence, intra-aortic balloon pump utilisation and outcomes from the London Heart Attack Group. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2017;7(1):16-27. DOI: 10.1177/2048872617741735
4. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, Køber L, Tarvasmäki T, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(5):501-509. DOI: 10.1002/ehf.260
5. Doost Hosseiny A, Moloi S, Chandrasekhar J, Farshid A. Mortality pattern and cause of death in a long-term follow-up of patients with STEMI treated with primary PCI. *Open Heart*. 2016;3(1):e000405. DOI: 10.1136/openhrt-2016-000405
6. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Lauri G, et al. Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission. *Crit Care Med*. 2010;38:438-44. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181b9eb3b
7. Fuernau G, Poenisch C, Eitel I, Denks D, de Waha S, et al. Prognostic impact of established and novel renal function biomarkers in myocardial infarction with cardiogenic shock: A biomarker substudy of the IABP-SHOCK II-trial. *Int J Cardiol*. 2015;191:159-166. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.04.242
8. Azzalini L, Spagnoli V, Ly HQ. Contrast-induced nephropathy: from pathophysiology to preventive strategies. *Can J Cardiol*. 2016;32(2):247-55. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.05.013
9. Averkova O.V., Duplyakov D.V., Gilyarov M.Yu., Novikova N.A., Shakhnovich R.M. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4103. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4103
10. KDIGO Clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int*. 2012; 2(1):1-141. DOI: 10.1038/kisup.2012.6
11. Singh S, Kanwar A, Sundaragiri PR, Cheungpasitporn W, Truesdell AG, et al. Acute kidney injury in cardiogenic shock: an updated narrative review. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2021;8(8):88. DOI: 10.3390/jcdd8080088

12. Tarvasmäki T, Haapio M, Mebazaa A, Sionis A, Silva-Cardoso J, et al. Acute kidney injury in cardiogenic shock: definitions, incidence, haemodynamic alterations, and mortality. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(3):572-581. DOI: 10.1002/ejhf.958
13. Matějka J, Varvařovský I, Rozsival V, Herman A, Bláha K, et al. Heart failure is the strongest predictor of acute kidney injury in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Kardiol Pol.* 2016;74(1):18-24. DOI: 10.5603/KP.a2015.0115
14. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock. Current concepts and improving outcomes. *Circulation.* 2008;117:686-697. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.613596
15. Cosentino N, Genovese S, Campodonico J, Bonomi A, Lucci C, et al. High-Sensitivity C-reactive protein and acute kidney injury in patients with acute myocardial infarction: A Prospective Observational Study. *J Clin Med* 2019;8(12):2192. DOI: 10.3390/jcm8122192
16. Shacham Y, Leshem-Rubinow E, Steinvil A, Keren G, Roth A, et al. High sensitive C-reactive protein and the risk of acute kidney injury among ST-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous intervention. *Clin Exp Nephrol.* 2015;19:838-843. DOI: 10.1007/s10157-014-1071-1
17. Shacham Y, Steinvil A, Arbel Y. Acute kidney injury among ST elevation myocardial infarction patients treated by primary percutaneous coronary intervention: a multifactorial entity. *J Nephrol.* 2016;29(2):169-174. DOI: 10.1007/s40620-015-0255-4
18. Nyman U, Björk J, Aspelin P, Marenzi G. Contrast medium dose-to-gfr ratio: A measure of systemic exposure to predict contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Acta Radiol.* 2008;49(6):658-667. DOI: 10.1080/02841850802050762
19. Schmucker J, Fach A, Becker M, Seide S, Bünger S, et al. Predictors of acute kidney injury in patients admitted with ST-elevation myocardial infarction – results from the Bremen STEMI Registry. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2018;7(8):710-722. DOI: 10.1177/2048872617708975.
12. Tarvasmäki T, Haapio M, Mebazaa A, Sionis A, Silva-Cardoso J, et al. Acute kidney injury in cardiogenic shock: definitions, incidence, haemodynamic alterations, and mortality. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(3):572-581. DOI: 10.1002/ejhf.958
13. Matějka J, Varvařovský I, Rozsival V, Herman A, Bláha K, et al. Heart failure is the strongest predictor of acute kidney injury in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Kardiol Pol.* 2016;74(1):18-24. DOI: 10.5603/KP.a2015.0115
14. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock. Current concepts and improving outcomes. *Circulation.* 2008;117:686-697. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.613596
15. Cosentino N, Genovese S, Campodonico J, Bonomi A, Lucci C, et al. High-Sensitivity C-reactive protein and acute kidney injury in patients with acute myocardial infarction: A Prospective Observational Study. *J Clin Med* 2019;8(12):2192. DOI: 10.3390/jcm8122192
16. Shacham Y, Leshem-Rubinow E, Steinvil A, Keren G, Roth A, et al. High sensitive C-reactive protein and the risk of acute kidney injury among ST-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous intervention. *Clin Exp Nephrol.* 2015;19:838-843. DOI: 10.1007/s10157-014-1071-1
17. Shacham Y, Steinvil A, Arbel Y. Acute kidney injury among ST elevation myocardial infarction patients treated by primary percutaneous coronary intervention: a multifactorial entity. *J Nephrol.* 2016;29(2):169-174. DOI: 10.1007/s40620-015-0255-4
18. Nyman U, Björk J, Aspelin P, Marenzi G. Contrast medium dose-to-gfr ratio: A measure of systemic exposure to predict contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Acta Radiol.* 2008;49(6):658-667. DOI: 10.1080/02841850802050762
19. Schmucker J, Fach A, Becker M, Seide S, Bünger S, et al. Predictors of acute kidney injury in patients admitted with ST-elevation myocardial infarction – results from the Bremen STEMI Registry. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2018;7(8):710-722. DOI: 10.1177/2048872617708975.

#### Информация об авторе

Арсеничева Ольга Владимировна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и фтизиатрии, Ивановская государственная медицинская академия, Иваново, Россия, olgaars@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6980-7943>.

#### Information about the author

Olga V. Arsenicheva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases and Phthiology, Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia, olgaars@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6980-7943>.

Поступила в редакцию / Received: 13.01.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 15.02.2022

Принята к публикации / Accepted: 02.05.2022

Оригинальное исследование

УДК: 616.01/-099

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-127-136>

## Оценка сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом артерий нижних конечностей с учетом гиполипидемической терапии

Н. А. Семенцова<sup>1,2</sup>, А. И. Чесникова<sup>1</sup>, В. А. Сафроненко<sup>1</sup>, Н. С. Скаржинская<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup>Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Семенцова Надежда Александровна, [n.gorina@inbox.ru](mailto:n.gorina@inbox.ru)

**Аннотация. Цель:** оценка параметров сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и атеросклерозом артерий нижних конечностей (ААНК) с учетом статинотерапии. **Материалы и методы:** 120 пациентов с АГ распределены на три группы: первая группа — 46 пациентов с АГ и клинически манифестированным ААНК, вторая группа — 39 пациентов с АГ и бессимптомным ААНК, третья группа — 35 больных АГ без ААНК. Пациенты каждой группы были разделены на две подгруппы: первая подгруппа — не получающие статины, вторая подгруппа — принимающие статины. Всем больным были выполнены лабораторные и инструментальные исследования, включающие определение параметров сосудистой жесткости с помощью программного обеспечения Vasotens («Петр Телегин», Нижний Новгород) и ультразвуковое триплексное сканирование артерий нижних конечностей. Статистическую обработку данных проводили с помощью программ Microsoft Office Excel 16 (2015, Microsoft, США), Statistica 10.0 (StatSoft, США), IBM SPSS Statistica 26.0 (IBM, США). **Результаты:** выявлены более низкие значения общего холестерина у пациентов второй подгруппы всех исследуемых групп ( $p < 0,05$ ), а также более низкие значения холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) среди пациентов второй подгруппы второй и третьей групп ( $< 0,05$ ). У пациентов всех групп при применении статинов не были достигнуты целевые значения ХС ЛПНП. Выявлены более низкие значения индекса ригидности артерий (АСИ) и индекса аугментации (АІХ) у пациентов первой группы второй подгруппы, получающих статины, в сравнении с пациентами первой подгруппы, ( $p < 0,05$ ). У больных второй группы второй подгруппы на фоне приёма статинов установлена отчётливая тенденция к более низкому значению показателя АСИ в сравнении с первой подгруппой ( $p = 0,07$ ). **Выводы:** применение статинов у пациентов с АГ и ААНК разной степени выраженности, несмотря на отсутствие достижения целевых уровней ХС ЛПНП, способствовало уменьшению сосудистой жесткости, а следовательно, снижению сердечно-сосудистого риска.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, атеросклероз, артерии нижних конечностей, сосудистая жесткость, статины

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Семенцова Н. А., Чесникова А. И., Сафроненко В. А., Скаржинская Н. С. Оценка сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом артерий нижних конечностей с учетом гиполипидемической терапии. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(3):127-136. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-127-136

## Estimation of vascular stiffness in patients with arterial hypertension and atherosclerosis of the lower limb arteries taking into account hypolipidemic therapy

N. A. Sementsova<sup>1,2</sup>, A. I. Chesnikova<sup>1</sup>, V. A. Safronenko<sup>1</sup>, N. S. Skarzhinskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

<sup>2</sup>Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Nadezda A. Sementsova, [n.gorina@inbox.ru](mailto:n.gorina@inbox.ru)

**Abstract. Objective:** estimation of parameters of vascular stiffness in patients with arterial hypertension (AH) and atherosclerosis of the arteries of the lower extremities (AALe) taking into account statin therapy. **Materials and methods:** 120 patients with AH were divided into 3 groups: group 1 — 46 patients with AH and clinically manifested AALe, group 2 — 39 patients with AH and asymptomatic AALe, group 3 — 35 patients with AH without AALe. The patients of each group were divided into 2 subgroups: the 1st subgroup — not receiving statins, the 2nd subgroup — taking statins. All patients underwent laboratory and instrumental studies, including the determination of vascular stiffness parameters using the Vasotens software («Peter Telegin», Nizhny Novgorod) and ultrasonic triplex scanning of the arteries of the lower extremities. Statistical data processing was carried

out using Microsoft Office Excel 16 (2015, Microsoft, USA), Statistica 10.0 (StatSoft, USA), IBM SPSS Statistica 26.0 (IBM, USA). **Results:** lower values of total cholesterol were found in patients of the 2nd subgroup of all studied groups ( $p < 0,05$ ), as well as lower values of low-density lipoprotein cholesterol (LDLC) among patients of the 2nd subgroup of the second and third groups ( $< 0,05$ ). In patients of all groups, when using statins, the target values of LDLC were not achieved. Lower values of the arterial stiffness index (ASI) and augmentation index (AIx) were found in patients of the 2nd subgroup receiving statins in comparison with patients of the 1st subgroup ( $p < 0,05$ ). In patients of the second group of the 2nd subgroup, while taking statins, there was a clear trend towards a lower ASI value compared to the 1st subgroup ( $p = 0,07$ ). **Conclusions:** the use of statins in patients with hypertension and AALE of varying severity, despite the lack of achievement of target levels of LDLC, contributed to a decrease in vascular stiffness, and, consequently, a decrease in cardiovascular risk.

**Keywords:** arterial hypertension, atherosclerosis, arteries of the lower extremities, vascular stiffness, statins.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Sementsova N. A., Chesnikova A. I., Safronenko V. A., Skarzhinskaya N. S. Estimation of vascular stiffness in patients with arterial hypertension and atherosclerosis of the lower limb arteries taking into account hypolipidemic therapy. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):127-136. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-127-136

### Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из основных причин смерти в мире [1]. К значимым факторам риска развития кардиоваскулярной патологии относятся артериальная гипертензия (АГ) и атеросклероз.

Известно, что АГ и атеросклеротическое поражение сосудистой стенки нередко являются компонентами коморбидной патологии [2]. АГ относится к факторам, способствующим развитию атеросклероза, в то же время атеросклероз способствует прогрессированию гипертонической болезни [3]. Сочетание АГ и атеросклероза различных сосудистых бассейнов приводит к более быстрому развитию таких ССЗ, как ишемическая болезнь сердца, нарушения мозгового кровообращения и ишемия нижних конечностей.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о влиянии повышенного АД на показатели липидного обмена [4,5]. При повышении АД происходит активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), приводящая к дополнительному ускорению процессов атерогенеза вследствие стимулирующего воздействия на рецепторы ангиотензина 1 типа (АТ-1) [6–9].

Увеличение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) ассоциировано с увеличением содержания свободных радикалов, которые имеют важное значение в развитии как АГ, так и атеросклероза [10]. Как правило, дисфункция эндотелия, связанная с нарушением синтеза оксида азота, увеличение продукции эндотелина-1 и вазоконстрикция приводят к увеличению жесткости сосудистой стенки [11–13].

В последнее время особое внимание уделяется оценке сосудистой жесткости, которая рассматривается как самостоятельный маркер поражения артерий как органа-мишени [14]. В клинической практике определение параметров жесткости артериальной стенки, особенно у коморбидных больных АГ, позволяет своевременно выявлять пациентов с высоким риском развития кардиоваскулярных событий [15].

Как известно, на параметры артериальной ригидности значимое влияние оказывает антигипертензивная и гиполипидемическая терапия. В связи с этим одними из критериев эффективности терапии у пациентов с АГ и атеросклерозом артерий различных бассейнов являются достижения целевых значений АД и ХС ЛПНП. К сожалению, в реальной практике не все пациенты с АГ

и периферическим атеросклерозом получают гиполипидемическую терапию, в первую очередь статины, ещё в меньшем проценте случаев контролируется достижение целевых значений ХС ЛПНП.

**Цель исследования** — оценка параметров сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и атеросклерозом артерий нижних конечностей (ААНК) с учетом статинотерапии.

### Материалы и методы

В исследование было включено 120 больных АГ, средний возраст составил  $62,1 \pm 3,12$  лет. Стаж и степень АГ значимо не различались у всех пациентов исследования ( $p > 0,05$ ). Критерии исключения из исследования — острый коронарный синдром, транзиторная ишемическая атака или острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних шести месяцев, вторичные формы АГ, выраженные нарушения ритма сердца, врожденные и приобретенные пороки сердца, декомпенсации почечной или печеночной недостаточности. Исследование проводилось в условиях Ростовской областной клинической больницы г. Ростова-на-Дону.

Работа выполнена в соответствии стандартам Хельсинской декларации, одобрена независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 20/14 от 25.12.2014 г. Все лица, вошедшие в исследование, подписали письменное информированное добровольное согласие.

Все пациенты были разделены на три основные группы в зависимости от наличия и клинических проявлений ААНК. В первую группу вошли 46 пациентов с АГ и клинически манифестированным ААНК, средний возраст —  $61,7 \pm 5,5$  лет, во вторую группу — 39 пациентов с АГ и бессимптомным ААНК, средний возраст —  $63,8 \pm 8,1$  лет, третью группу составили 35 пациентов с АГ без ААНК, средний возраст —  $60,8 \pm 8$  лет.

Каждая группа пациентов была разделена на две подгруппы с учетом приема статинов: в 1-й подгруппе пациенты не получали гиполипидемическую терапию, во 2-й подгруппе получали статины, при этом между группами не было значимых различий в частоте применения статинов (30%, 48% и 37% в 1-й, 2-й и 3-й группах

соответственно,  $p=0,22$ ). Пациенты были отнесены ко 2-й подгруппе в случаях, когда длительность приема статинов на момент госпитализации составляла более одного года. Первая группа пациентов получала аторвастатин в средней дозе  $17,7 \pm 4,4$  мг, розувастатин в дозе 10 мг, во второй группе средняя доза симвастатина составила  $15 \pm 7$  мг, аторвастатин —  $20 \pm 7,7$  мг, розувастатин —  $11,67 \pm 4$  мг, в третьей группе аторвастатин назначался в средней дозе  $21 \pm 7,4$  мг, розувастатин —  $6,67 \pm 2,9$  мг.

Группы пациентов статистически значимо не различались по степени АГ, определяемой при офисном измерении АД ( $p > 0,05$ ). В первой группе у 22% пациентов АД соответствовало 1-й степени АГ, у 39% — 2-й и у 39% — 3-й степени АГ. Во второй группе у 31% больных определялась 1-я степень АГ, у 36% — 2-я степень и у 33% — 3-я степень АГ. У пациентов третьей группы в 34% случаях была установлена 1-я и 2-я степень АГ и у 32% пациентов — 3-я степень АГ. При определении стадии гипертонической болезни (ГБ) было выявлено, что среди пациентов первой группы все пациенты имели III стадию ГБ (100%), среди пациентов 2-й группы в 90% случаях установлена III стадия (90%) и в 10% — II стадия ГБ. Третью группу составили 37% больных с II стадией и 63% — с III стадией ГБ, различия между группами были статистически значимы ( $p=0,007$ ). С учётом данных анамнеза и результатов проведенных исследований 16,2% пациентов исследования были отнесены к категории высокого сердечно-сосудистого риска, 83,8% — очень высокого.

Все пациенты с АГ получали антигипертензивную терапию в соответствии с клиническими рекомендациями [16], при этом частота назначения различных классов препаратов значимо не различалась. Несмотря на проводимую антигипертензивную терапию, целевые значения АД не были достигнуты у всех пациентов, включённых в исследование.

Выраженность атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей оценивалась по данным ультразвукового триплексного сканирования (УЗТС). Согласно общепринятой классификации Фонтэна-Покровского [17], основанной на клинических проявлениях заболевания, почти у половины (45,9%) пациентов с ААНК диагностировалась I стадия хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК), что позволяло отнести их ко второй группе — с АГ и бессимптомным течением ААНК. В первой группе в 27,1% случаев регистрировалась II стадия, в 15,3% случаев — III стадия и у 11,7% больных — IV стадия ХИНК.

Среди пациентов с АГ и сопутствующим ААНК было значимо больше мужчин ( $p < 0,001$ ). В группе больных АГ и выраженным ААНК чаще встречались курильщики (61%), что значимо отличалось от показателей во второй (31%,  $p=0,006$ ) и третьей (26%,  $p=0,002$ ) группах.

Пациентами были проведены стандартные лабораторные и инструментальные методы исследования. При выполнении лабораторных исследований оценивались показатели липидного профиля с оценкой значений общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ).

Параметры сосудистой жёсткости определяли во время суточного мониторирования артериального давления (СМАД) на приборе BP Lab («Петр Телегин», г. Нижний Новгород) с

использованием программного обеспечения Vasotens, при этом оценивали следующие показатели: время распространения отражённой волны (reflected wave transit time, RWTT), скорость распространения пульсовой волны в аорте (pulse wave velocity, PWVao), индекс ригидности артерий (arterial stiffness index, ASI), индекс аугментации (augmentation index, AIx), максимальная скорость нарастания артериального давления ( $dp/dtmax$ ), амбулаторный индекс жесткости артерий (ambulatory arterial stiffness index, AASI).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ Microsoft Office Excel 16 (2015, Microsoft, США), Statistica 10.0 (StatSoft, США) и IBM SPSS Statistica 26.0 (IBM, США). Для определения статистически значимых различий количественных данных проводили сравнительный анализ при помощи параметрических (t-критерий Стьюдента, метода ANOVA) и непараметрических (Манна-Уитни, Краскела-Уолиса) критериев. Считали, что при  $p > 0,05$  нет статистически значимых различий. При межгрупповом сравнении апостериорный анализ проводился с поправкой Бонферрони. Статистически значимыми признавались различия величин при уровне  $p < 0,017$  в случае сравнения 3-х групп. Корреляционный анализ был выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

### Результаты

Сравнительная характеристика значений липидного профиля у пациентов исследуемых групп представлена на рис. 1.

Значения ОХ, ХС ЛПНП и ТГ статистически значимо не различались при сравнении между группами ( $p > 0,05$ ). Уровень ХС ЛПВП у пациентов с АГ и выраженным ААНК ( $1 \pm 0,3$  ммоль/л) был значимо ниже показателей у пациентов второй ( $1,19 \pm 0,3$  ммоль/л,  $p=0,009$ ) и третьей ( $1,14 \pm 0,26$  ммоль/л,  $p=0,04$ ) групп.

Сравнительный анализ приема разных классов статинов и их доз в исследуемых группах больных представлен на рис. 2.

Особый интерес представляет оценка показателей липидного профиля у пациентов с АГ и ААНК разной степени выраженности с учётом приема статинов.

Сравнительная характеристика показателей липидного профиля 1-й и 2-й подгрупп исследуемых групп представлена на рис. 3.

Анализ полученных данных свидетельствует о статистически значимо более высоких значениях ОХ (ммоль/л) в 1-й подгруппе в сравнении с показателями во 2-й подгруппе у пациентов всех групп ( $p < 0,05$ ). Уровень ХС ЛПНП (ммоль/л) был значимо ниже у пациентов 2-й подгруппы в сравнении с пациентами, не принимающими статины, среди пациентов второй (3,84 ммоль/л против 2,72 ммоль/л,  $p=0,001$ ) и третьей (3,65 ммоль/л против 2,75 ммоль/л,  $p=0,004$ ) групп. Статистически значимые различия в значениях ХС ЛПВП между подгруппами выявлены у пациентов с АГ и выраженным ААНК (0,94 ммоль/л против 1,09 ммоль/л,  $p=0,031$ ). Значимо более низкий уровень ТГ (ммоль/л) на фоне приёма статинов определялся в группе пациентов с АГ без периферического атеросклероза (1,43 ммоль/л против 1,13 ммоль/л,  $p=0,041$ ).

Несмотря на проводимую терапию, у всех пациентов исследования не были достигнуты целевые

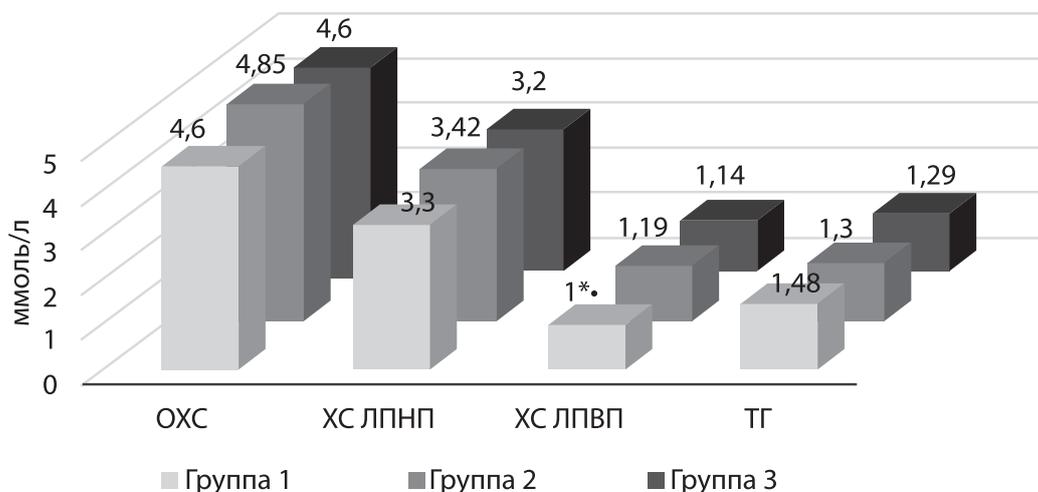


Рисунок 1. Сравнительная характеристика значений липидного профиля у пациентов исследуемых групп  
 Figure 1. Comparative characteristics of lipid profile values in patients of the studied groups

**Примечание:** ОХС — общий холестерин; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ — триглицериды; \* —  $p < 0,05$  в сравнении со второй группой; • —  $p < 0,05$  в сравнении с третьей группой; апостериорный анализ проведен с поправкой Бонферрони.

**Note:** THC — total cholesterol; LDL cholesterol — low density lipoprotein cholesterol; HDL cholesterol — high density lipoprotein cholesterol; TG — triglycerides; \* —  $p < 0,05$  in comparison with the 2nd group; • —  $p < 0,05$  in comparison with the 3rd group; post hoc analyzes were performed with Bonferroni correction.

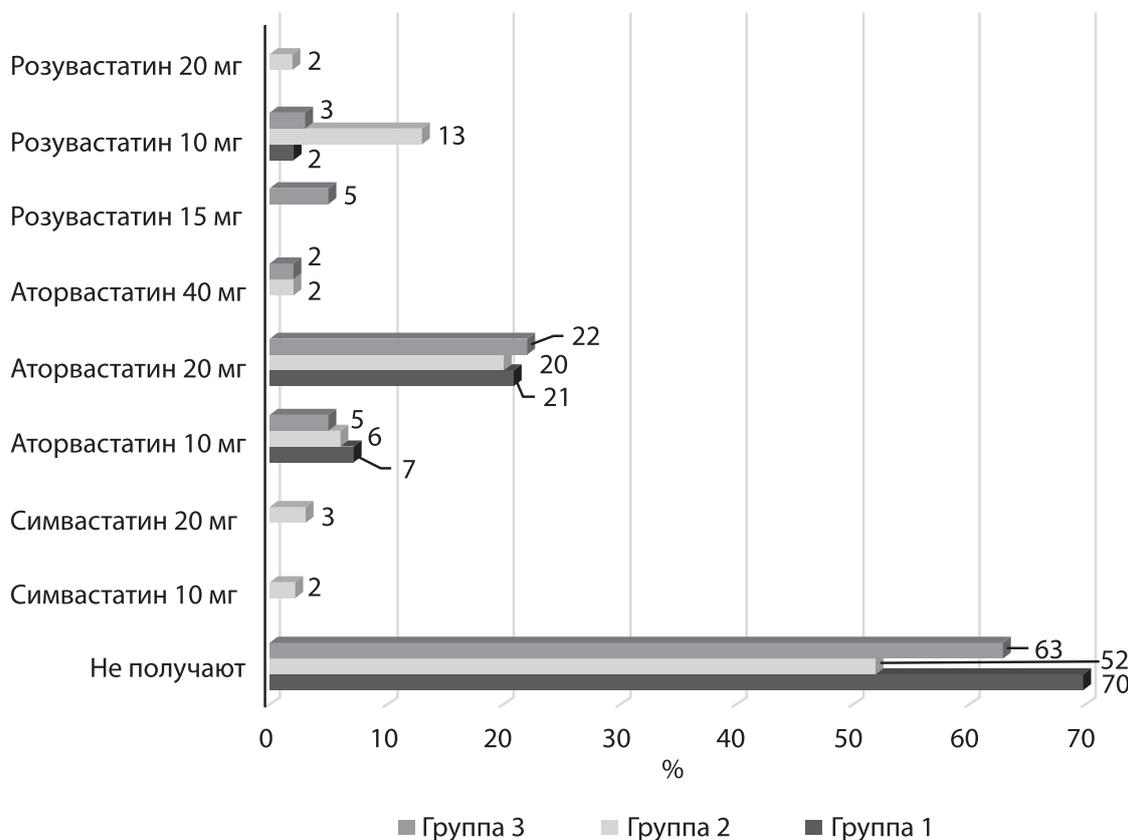


Рисунок 2. Сравнительный анализ приема разных классов статинов и их доз в исследуемых группах больных.  
 Figure 2. Distribution of patients taking into account the use of different classes of statins and their doses in patients of the study groups.

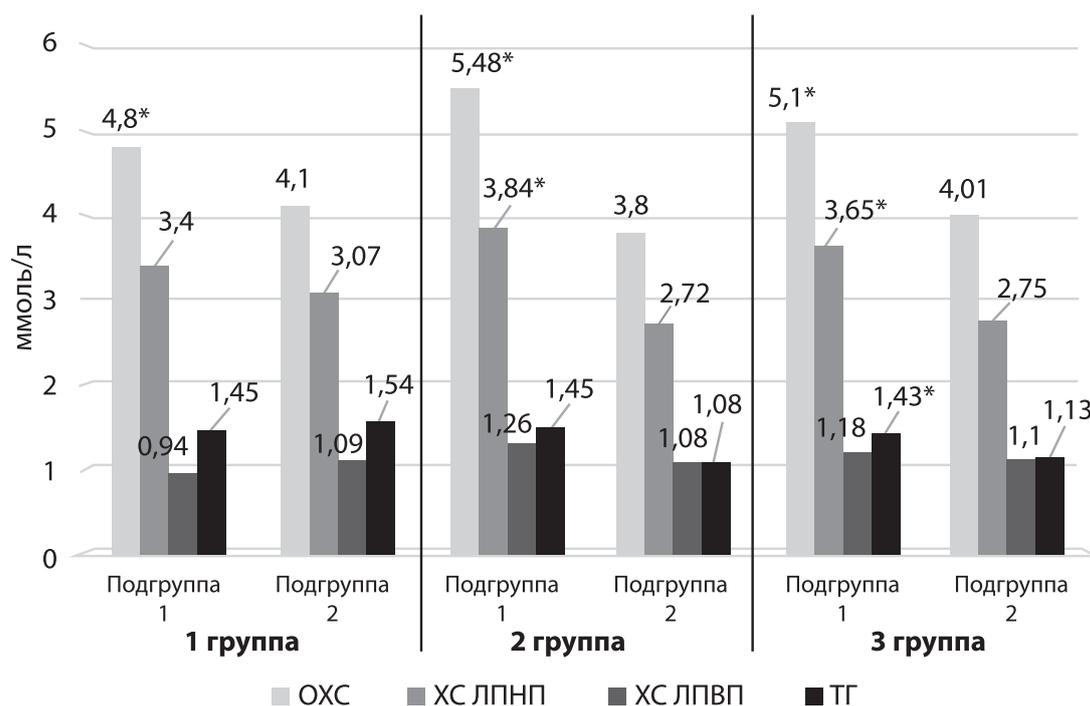


Рисунок 3. Сравнительная характеристика показателей липидного профиля у пациентов 1-й и 2-й подгрупп исследуемых групп.

Figure 3. Comparative characteristics of lipid profile values in patients of the 1st and 2nd subgroups of the studied groups.

Примечание: ОХС — общий холестерин; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ — триглицериды; \* —  $p < 0,05$  в сравнении со 2-й подгруппой.

Note: THС — total cholesterol; LDL cholesterol — low density lipoprotein cholesterol; HDL cholesterol — high density lipoprotein cholesterol; TG — triglycerides; \* —  $p < 0,05$  in comparison with the 2nd subgroup.

значения ХС ЛПНП для пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (1,8 ммоль/л и 1,4 ммоль/л соответственно), что обусловлено назначением низких доз статинов, отсутствием контроля за достижением целевых значений, а также, возможно,

низкой приверженностью к гиполипидемической терапии.

Сравнительная характеристика параметров сосудистой жесткости у пациентов 1-й и 2-й подгрупп первой группы представлена в табл. 1.

Таблица / Table 1

Сравнительная характеристика параметров сосудистой жесткости у пациентов 1-й и 2-й подгрупп первой группы  
Comparative characteristics of vascular stiffness parameters in patients of the first and second subgroups of the first group

№	Параметр Parameter	1-я подгруппа 1st subgroup	2-я подгруппа 2nd subgroup	p
1.	RWTT, мс	119 [109;133]	120 [114;130]	0,06
2.	PWVao, м/с	10,9[10,3;11,8]	11 [10,2;12,4]	0,59
3.	ASI, мм рт.ст.	186,5 [151;220]	168 [139;191]	<b>0,03</b>
4.	AIX, %	14 [-0,75;31]	6 [-11,7;23,5]	<b>0,02</b>
5.	dP/dt <sub>max</sub> , мм рт. ст./с	564 [462;701]	537 [461;633]	0,27
6.	AASI	0,49 [0,43;0,63]	0,46 [0,28;0,59]	0,14

Примечание: RWTT — время распространения отраженной волны; PWVao — скорость распространения пульсовой волны в аорте; ASI — индекс ригидности артерий; AIX — индекс аугментации; dP/dtmax — максимальная скорость нарастания артериального давления; AASI — амбулаторный индекс жесткости артерий; p — различия между 1-й и 2-й подгруппами. Данные указаны в виде Me (Q1; Q3).

Note: RWTT — reflected wave transit time; PWVao — pulse wave velocity in the aorta; ASI — arterial stiffness index; AIX — augmentation index; dP/dtmax — maximum rate of increase in blood pressure; AASI — ambulatory arterial stiffness index; p — differences between 1 and 2 subgroups. Data presented as Me (Q1; Q3).

Анализ полученных данных свидетельствует о статистически значимо более низких значениях ASI и AIX у пациентов 2-й подгруппы в сравнении с пациентами, не получающими статины ( $p < 0,05$ ). При сравнении RWTT (мс) у пациентов 1-й и 2-й подгрупп была выявлена отчётливая положительная тенденция к регистрации более высоких значений у пациентов 2-й подгруппы ( $p = 0,06$ ). Выявленные изменения в показателях ASI, AIX и RWTT могут указывать на положительное влияние терапии статинами на сосудистую жесткость. Не было

выявлено статистически значимых отличий между подгруппами при сравнении значений PWVao,  $dP/dt_{max}$  и AASI ( $p > 0,05$ ).

Сравнительная характеристика параметров сосудистой жесткости у пациентов 1-й и 2-й подгрупп второй группы представлена в табл. 2.

При оценке полученных данных у больных АГ и сопутствующим бессимптомным ААНК не было выявлено статистически значимых отличий в показателях сосудистой жесткости между пациентами 1-й и

Таблица / Table 2

**Сравнительная характеристика параметров сосудистой жесткости у пациентов 1-й и 2-й подгрупп второй группы**  
*Comparative characteristics of vascular stiffness parameters in patients of the first and second subgroups of the second group*

№	Параметр <i>Parameter</i>	1-я подгруппа <i>1st subgroup</i>	2-я подгруппа <i>2nd subgroup</i>	p
1.	RWTT, мс	126,5 [122;132]	127 [120;137]	0,77
2.	PWVao, м/с	10,1 [9,4;11,3]	11,2 [9,8;12,2]	0,17
3.	ASI, мм рт. ст.	165 [125;222]	149 [138;175]	0,07
4.	AIX, %	-5 [-13,5;11,5]	-11 [-19;-3]	0,25
5.	$dP/dt_{max}$ , мм рт. ст./с	650,5 [488,5;743]	585 [502;681]	0,56
6.	AASI	0,44 [0,32;0,55]	0,39 [0,31;0,49]	0,39

**Примечание:** RWTT — время распространения отраженной волны; PWVao — скорость распространения пульсовой волны в аорте; ASI — индекс ригидности артерий; AIX — индекс аугментации;  $dP/dt_{max}$  — максимальная скорость нарастания артериального давления; AASI — амбулаторный индекс жесткости артерий; p — различия между 1-й и 2-й подгруппами. Данные указаны в виде Me (Q1; Q3).

**Note:** RWTT — *reflected wave transit time*; PWVao — *pulse wave velocity in the aorta*; ASI — *arterial stiffness index*; AIX — *augmentation index*;  $dP/dt_{max}$  — *maximum rate of increase in blood pressure*; AASI — *ambulatory arterial stiffness index*; p — *differences between 1 and 2 subgroups*. Data presented as Me (Q1; Q3).

Таблица / Table 3

**Сравнительная характеристика параметров сосудистой жесткости у пациентов 1-й и 2-й подгрупп третьей группы**  
*Comparative characteristics of vascular stiffness parameters in patients of the first and second subgroups of the third group*

№	Параметр <i>Parameter</i>	1-я подгруппа <i>1st subgroup</i>	2-я подгруппа <i>2nd subgroup</i>	p
1.	RWTT, мс	125[113;128]	125,5[123;129]	<b>0,044</b>
2.	PWVao, м/с	11,3[10,3;11,7]	10 [9,3;10,9]	<b>0,004</b>
3.	ASI, мм рт. ст.	173[139;187]	169[127;199]	0,99
4.	AIX, %	-11 [-28;4,2]	-14 [-20;-2,5]	0,77
5.	$dP/dt_{max}$ , мм рт. ст./с	655[574;760]	603,5[522;814]	0,96
6.	AASI	0,49 [0,37;0,55]	0,35 [0,3;0,46]	0,07

**Примечание:** RWTT — время распространения отраженной волны; PWVao — скорость распространения пульсовой волны в аорте; ASI — индекс ригидности артерий; AIX — индекс аугментации;  $dP/dt_{max}$  — максимальная скорость нарастания артериального давления; AASI — амбулаторный индекс жесткости артерий; p — различия между 1-й и 2-й подгруппами. Данные указаны в виде Me (Q1; Q3).

**Note:** RWTT — *reflected wave transit time*; PWVao — *pulse wave velocity in the aorta*; ASI — *arterial stiffness index*; AIX — *augmentation index*;  $dP/dt_{max}$  — *maximum rate of increase in blood pressure*; AASI — *ambulatory arterial stiffness index*; p — *differences between 1 and 2 subgroups*. Data presented as Me (Q1; Q3).

2-й подгрупп (p>0,05). Однако, анализируя значения ASI (мм рт. ст.), выявили отчетливую тенденцию к более низкому значению показателя у пациентов, получающих статины, в сравнении с пациентами 1-й подгруппы (p=0,07).

Сравнительная характеристика параметров сосудистой жесткости у пациентов 1-й и 2-й подгрупп третьей группы представлена в табл. 3.

Представленные данные свидетельствуют о том, что пациенты с АГ без ААНК, не получающие статины, имеют более высокую жесткость сосудистой стенки, о чём свидетельствуют статистически значимо более низкие значения RWTT (p=0,044) и более высокие значения PWVao (p=0,004) в сравнении с пациентами, получающими гиполлипидемическую терапию.

### Обсуждение

В последнее время, огромное внимание уделяется первичной профилактике ССЗ. В связи с этим важным представляется оценка субклинического поражения органов-мишеней, к одним из которых относится сосудистая стенка. Увеличение сосудистой жесткости является маркером высокого риска кардиоваскулярных событий. Анализ таких параметров артериальной ригидности, как RWTT (мс), PWVao (м/с), ASI (мм рт.ст.), AIx (%), AASI, dp/dtmax (мм рт.ст./с) позволяет оценить не только состояние артериального русла, но и эффективность проводимой терапии.

В последние годы в некоторых отечественных и зарубежных работах продемонстрировано положительное действие статинов на функцию эндотелия и жесткость артерий [18–22]. Результаты этих исследований свидетельствуют о наличии прямой корреляционной связи между степенью снижения уровня ХС ЛПНП на фоне высокоинтенсивного режима статинотерапии и выраженностью замедления атеросклеротических процессов в различных сосудистых бассейнах.

В настоящем исследовании анализ параметров сосудистой жесткости с учётом приёма статинов продемонстрировал, что среди пациентов первой группы с АГ и клинически манифестированным ААНК, не принимающих статины, регистрировались наиболее высокие значения ASI и AIx. Полученные результаты позволяют судить о том, что, несмотря на отсутствие достижения целевых уровней ХС ЛПНП, сохранение дислипидемии, применение статинов способствовало уменьшению жесткости

сосудистой стенки, а следовательно, снижению сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ и клинически манифестированным ААНК. Обсуждая положительное влияние статинов на параметры артериальной ригидности у пациентов первой группы, необходимо учитывать плеiotропные эффекты статинов, которые связаны со стабилизацией атеросклеротических бляшек, уменьшением их склонности к разрыву, улучшением функции эндотелия, подавлением воспалительной активности в сосудистой стенке, снижением агрегации тромбоцитов и пролиферативной активности гладкомышечных клеток в стенке артерии [23,24]. Вместе с тем, не было выявлено значимых различий в показателях артериальной ригидности у пациентов с АГ и бессимптомным ААНК на фоне приёма статинов.

У больных третьей группы с АГ без периферического атеросклероза выявлены значимо более низкие значения PWVao и более высокие значения RWTT на фоне приема статинов, что, по-видимому, обусловлено не только влиянием на жесткость сосудистой стенки даже в отсутствии атеросклеротического поражения, но и их плеiotропным действием статинов.

Следует отметить, что выявленные различия лишь некоторых параметров сосудистой жесткости на фоне статинотерапии у пациентов, включённых в исследование, обусловлены назначением низкоинтенсивной терапии с недостижением целевых значений ХС ЛПНП, а также, возможно, дискретным приёмом гиполлипидемических препаратов.

Таким образом, результаты проведённого анализа свидетельствуют о низком проценте назначения статинов у пациентов с АГ и ААНК, о применении низких доз статинов и отсутствии контроля за достижением целевого значения ХС ЛПНП в реальной клинической практике. Вместе с тем на фоне даже низкоинтенсивной статинотерапии отмечается уменьшение сосудистой жесткости, что важно для снижения риска кардиоваскулярных событий.

### Вывод

Применение статинов в составе комплексной терапии пациентов с АГ и сопутствующим атеросклерозом артерий нижних конечностей разной степени выраженности способствует уменьшению жесткости сосудистой стенки, что обусловлено как положительным влиянием на параметры липидного профиля, так и плеiotропными эффектами статинов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-3337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484
2. Itoga NK, Tawfik DS, Lee CK, Maruyama S, Leeper NJ, Chang TI. Association of Blood Pressure Measurements With Peripheral Artery Disease Events. *Circulation*. 2018;138(17):1805-1814. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033348

### REFERENCES

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-3337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484
2. Itoga NK, Tawfik DS, Lee CK, Maruyama S, Leeper NJ, Chang TI. Association of Blood Pressure Measurements With Peripheral Artery Disease Events. *Circulation*. 2018;138(17):1805-1814. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033348

3. Евсиков Е.М., Вечорко В.И., Теплова Н.В., Жапуева М.Х., Артамонова Н.Г. Факторы и механизмы в развитии артериальной гипертензии у больных атеросклерозом артерий нижних конечностей. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(1):150-155. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-150-155
4. Chen H, Chen Y, Wu W, Cai Z, Chen Z, et al. Total cholesterol, arterial stiffness, and systolic blood pressure: a mediation analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):1330. DOI: 10.1038/s41598-020-79368-x
5. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(12):e67-e492. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558
6. Tsioufis C, Andrikou I, Siasos G, Filis K, Tousoulis D. Anti-hypertensive treatment in peripheral artery disease. *Curr Opin Pharmacol*. 2018;39:35-42. DOI: 10.1016/j.coph.2018.01.009
7. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135(12):e686-e725. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000470
8. Барбараш О.Л., Кашталап В.В. Атеросклероз периферических артерий и артериальная гипертензия. Особенности антигипертензивной терапии. *Медицинский алфавит*. 2019;1(3):12-16. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-3(378)-12-16
9. Clement DL. Treatment of hypertension in patients with peripheral arterial disease: an update. *Curr Hypertens Rep*. 2009;11(4):271-6. DOI: 10.1007/s11906-009-0046-1
10. Зыков М.В., Кашталап В.В., Быкова И.С., Герман А.И., Каретникова В.Н., Барбараш О.Л. Связь мультиморбидности с риском развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом. *Кардиологический вестник*. 2018;13(2):59-65. DOI: 10.17116/Cardiobulletin201813259
11. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269-1324. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000066
12. Abedin M, Tintut Y, Demer LL. Vascular calcification: mechanisms and clinical ramifications. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(7):1161-70. DOI: 10.1161/01.ATV.0000133194.94939.42
13. Yasmin, McEniery CM, Wallace S, Dakham Z, Pulsalkar P, et al. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), MMP-2, and serum elastase activity are associated with systolic hypertension and arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25(2):372. DOI: 10.1161/01.ATV.0000151373.33830.41
3. Evsikov E.M., Vechorko V.I., Teplova N.V., Zhapueva M.H., Artamonova N.G. Factors and mechanisms of arterial hypertension development in patients with atherosclerosis of lower limb arteries. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):150-155. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-150-155
4. Chen H, Chen Y, Wu W, Cai Z, Chen Z, et al. Total cholesterol, arterial stiffness, and systolic blood pressure: a mediation analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):1330. DOI: 10.1038/s41598-020-79368-x
5. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(12):e67-e492. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558
6. Tsioufis C, Andrikou I, Siasos G, Filis K, Tousoulis D. Anti-hypertensive treatment in peripheral artery disease. *Curr Opin Pharmacol*. 2018;39:35-42. DOI: 10.1016/j.coph.2018.01.009
7. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135(12):e686-e725. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000470
8. Barbarash O.L., Kashtalap V.V. Atherosclerosis of peripheral arteries and arterial hypertension. Features of antihypertensive therapy. *Medical alphabet*. 2019;1(3):12-16. (In Russ.) DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-3(378)-12-16
9. Clement DL. Treatment of hypertension in patients with peripheral arterial disease: an update. *Curr Hypertens Rep*. 2009;11(4):271-6. DOI: 10.1007/s11906-009-0046-1
10. Zykov MV, Kashtalap VV, Bykova IS, German AI, Karetnikova VN, Barbarash OL. The relationship between multimorbidity and cardiovascular risk in patients with acute coronary syndrome. *Russian Cardiology Bulletin*. 2018;13(2):59-65. (In Russ.) DOI: 10.17116/Cardiobulletin201813259
11. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269-1324. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000066
12. Abedin M, Tintut Y, Demer LL. Vascular calcification: mechanisms and clinical ramifications. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(7):1161-70. DOI: 10.1161/01.ATV.0000133194.94939.42
13. Yasmin, McEniery CM, Wallace S, Dakham Z, Pulsalkar P, et al. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), MMP-2, and serum elastase activity are associated with systolic hypertension and arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25(2):372. DOI: 10.1161/01.ATV.0000151373.33830.41

14. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36(10):1953-2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940.
15. Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Бойцов С.А., Воевода М.И., Гафаров В.В. и др. Заключение совета экспертов Национального общества по изучению атеросклероза (НОА). Семейная гиперхолестеринемия в Российской Федерации: нерешенные проблемы диагностики и лечения. *Атеросклероз и Дислипидемии.* 2015;2(19):5-16. eLIBRARY ID: 23790210
16. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
17. Рекомендации ЕОК/ЕОСХ по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017. *Российский кардиологический журнал.* 2018;(8):164-221. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-8-164-221
18. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Avolio AP, Chirinos JA, et al. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2015;66(3):698-722. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000033
19. Hadi HA, Mahmeed WA, Suwaidi JA, Ellahham S. Pleiotropic effects of statins in atrial fibrillation patients: the evidence. *Vasc Health Risk Manag.* 2009;5(3):533-51. DOI: 10.2147/vhrm.s4841.
20. Фесенко Э.В., Прощаев К.И., Поляков В.И. Плейотропные эффекты статинотерапии и их роль в преодолении проблемы полиморбидности. *Современные проблемы науки и образования.* 2012;2:48. eLIBRARY ID: 17689122.
21. Alidadi M, Montecucco F, Jamialahmadi T, Al-Rasadi K, Johnston TP, Sahebkar A. Beneficial Effect of Statin Therapy on Arterial Stiffness. *Biomed Res Int.* 2021;2021:5548310. DOI: 10.1155/2021/5548310
22. Sahebkar A, Pećin I, Tedeschi-Reiner E, Derosa G, Maffioli P, Reiner Ž. Effects of statin therapy on augmentation index as a measure of arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2016;212:160-8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.03.010
23. Upala S, Wirunsawanya K, Jaruvongvanich V, Sanguankeo A. Effects of statin therapy on arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. *Int J Cardiol.* 2017;227:338-341. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.11.073
24. Martínez-Vizcaino V, Caverro-Redondo I, Saz-Lara A, Pozuelo-Carrascosa DP, Notario-Pacheco B, et al. Comparative effect of statins and types of physical exercise on arterial stiffness: Protocol for network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(20):e15484. DOI: 10.1097/MD.00000000000015484
14. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36(10):1953-2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940.
15. Karpov Yu.A., Kukharchuk V.V., Boytsov S.A., Voevoda M.I., Gafarov V.V. et al. Consensus statement of the Russian national atherosclerosis society (RNAS). Familial hypercholesterolemia in Russia: outstanding issues in diagnosis and management. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias.* 2015;2(19):5-16. eLIBRARY ID: 23790210
16. Kobalava Z.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
17. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(8):164-221. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2018-8-164-221
18. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Avolio AP, Chirinos JA, et al. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2015;66(3):698-722. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000033
19. Hadi HA, Mahmeed WA, Suwaidi JA, Ellahham S. Pleiotropic effects of statins in atrial fibrillation patients: the evidence. *Vasc Health Risk Manag.* 2009;5(3):533-51. DOI: 10.2147/vhrm.s4841.
20. Fesenko E.V., Proshaev K.I., Polyakov V.I. Pleiotropic effects of statins therapy and their role in overcoming polymorbidity. *Modern problems of science and education.* 2012;2:48. eLIBRARY ID: 17689122.
21. Alidadi M, Montecucco F, Jamialahmadi T, Al-Rasadi K, Johnston TP, Sahebkar A. Beneficial Effect of Statin Therapy on Arterial Stiffness. *Biomed Res Int.* 2021;2021:5548310. DOI: 10.1155/2021/5548310
22. Sahebkar A, Pećin I, Tedeschi-Reiner E, Derosa G, Maffioli P, Reiner Ž. Effects of statin therapy on augmentation index as a measure of arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2016;212:160-8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.03.010
23. Upala S, Wirunsawanya K, Jaruvongvanich V, Sanguankeo A. Effects of statin therapy on arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. *Int J Cardiol.* 2017;227:338-341. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.11.073
24. Martínez-Vizcaino V, Caverro-Redondo I, Saz-Lara A, Pozuelo-Carrascosa DP, Notario-Pacheco B, et al. Comparative effect of statins and types of physical exercise on arterial stiffness: Protocol for network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(20):e15484. DOI: 10.1097/MD.00000000000015484

#### Информация об авторах

**Семенцова Надежда Александровна**, аспирант кафедры внутренних болезней №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, n.gorina@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1666-0340>

**Чесникова Анна Ивановна**, д. м. н., проф., профессор кафедры внутренних болезней №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, [rostov-ossn@yandex.ru](mailto:rostov-ossn@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9323-592X>

**Сафроненко Виктория Александровна**, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, [v.chugunova@mail.ru](mailto:v.chugunova@mail.ru) <https://orcid.org/0000-0002-6965-5019>

**Скаржинская Наталья Сергеевна**, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, [tasha84@list.ru](mailto:tasha84@list.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5034-8625>

#### Вклад авторов

Н. А. Семенцова, А. И. Чесникова, В. А. Сафроненко, Н. С. Скаржинская — разработка дизайна исследования; написание текста рукописи; получение и анализ данных.

Н. А. Семенцова — сбор материала; обзор публикаций по теме статьи.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Nadezda A. Sementsova**, postgraduate of Department of internal medicine №1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, [n.gorina@inbox.ru](mailto:n.gorina@inbox.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1666-0340>

**Anna I. Chesnikova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, professor of Department of internal medicine №1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, [rostov-ossn@yandex.ru](mailto:rostov-ossn@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9323-592X>

**Victoria A. Safronenko**, Ph.D. in Medicine, associate professor at the Department of internal medicine № 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, [v.chugunova@mail.ru](mailto:v.chugunova@mail.ru) <https://orcid.org/0000-0002-6965-5019>

**Natal'ya S. Skarzhinskaya**, Ph.D. in Medicine, associate professor at the Department of internal medicine № 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, [tasha84@list.ru](mailto:tasha84@list.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5034-8625>

#### Authors' contribution

N. A. Sementsova, A. I. Chesnikova, V. A. Safronenko, N. S. Skarzhinskaya — research design development; writing the text of the manuscript; obtaining and analysis of the data.

N. A. Sementsova — data acquisition; review of publications on the topic of the article.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

*Поступила в редакцию / Received: 07.08.2022*

*Доработана после рецензирования / Revised: 10.08.2022*

*Принята к публикации / Accepted: 02.09.2022*

Обзор  
УДК 616-092.11  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-137-147>

## Биомаркеры анафилаксии

Н. В. Есакова<sup>1</sup>, А. А. Лебеденко<sup>2</sup>, А. Н. Пампура<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. ак. Ю. Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>Ростовский Государственный Медицинский Университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Есакова Наталья Владиславовна, env007@rambler.ru

**Аннотация.** Анафилаксия представляет собой тяжёлую, угрожающую жизни, системную реакцию гиперчувствительности, которая развивается быстро и может привести к смерти. Диагноз «Анафилаксия» продолжает оставаться в первую очередь клиническим. В этой связи ежегодно инициируется значительное количество исследовательских работ, направленных на более глубокое изучение механизмов развития данного заболевания и поиск его биомаркеров, которые могли бы стать важным инструментом для облегчения верификации диагноза, профилактики и оценки риска повторных эпизодов анафилаксии, стратификации тяжести её течения, риска развития жизнеугрожающих/летальных эпизодов системных реакций и иметь ключевое значение в разработке новых терапевтических стратегий. В данном обзоре представлена исчерпывающая информация в отношении имеющихся на сегодня данных о потенциальных биомаркерах анафилаксии.

**Ключевые слова:** анафилаксия, биомаркеры, предикторы, триптаза, гистамин, sIgE

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Есакова Н. В., Лебеденко А. А., Пампура А. Н. Биомаркеры анафилаксии. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(3):137-147. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-137-147

## Biomarkers of anaphylaxis

Esakova N. V.<sup>1</sup>, Lebedenko A. A.<sup>2</sup>, Pampura A. N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Veltishev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Natalya V. Esakova, env007@rambler.ru

**Abstract.** Anaphylaxis is a severe, life-threatening, systemic hypersensitivity reaction that develops rapidly and can lead to death. The diagnosis of anaphylaxis continues to be primarily clinical. Therefore, a large number of studies are initiated annually aimed at a deeper study of the mechanisms of the development of this disease and the search for its biomarkers, which could become an important tool to facilitate the verification of diagnosis, prevention and risk assessment of repeated episodes of anaphylaxis, stratification of the severity of its course, the risk of life-threatening episodes of systemic reactions, and be important in the development of new therapeutic strategies. This review provides information on the currently available data on potential biomarkers of anaphylaxis.

**Keywords:** anaphylaxis, biomarkers, predictors, tryptase, histamine, sIgE

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Esakova N. V., Lebedenko A. A., Pampura A. N. Biomarkers of anaphylaxis. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):137-147. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-137-147

### Введение

В соответствии с существующими на сегодня международными и отечественными согласительными документами анафилаксия (АФ) представляет собой тяжёлую, угрожающую жизни, генерализованную или системную реакцию гиперчувствительности, которая развивается быстро и может привести к смерти [1,2,3]. Диагноз АФ продолжает оставаться в первую очередь клиническим и верифицируется в случае соответствия симптомов системной реакции одному или более клиническим критериям АФ [1,2,3]. Ежегодно инициируется значительное

количество исследовательских работ, направленных на более глубокое изучение механизмов развития АФ и поиск её биомаркеров, которые могли бы с высокой долей вероятности не только подтвердить диагноз анафилактической реакции, но и эффективно использоваться в качестве предикторов риска её развития, тяжёлого течения и летального исхода [4,5,6,7]. Термин «биомаркер» имеет различные дефиниции, наиболее часто под ним понимают количественные характеристики физикальных данных и/или лабораторных показателей, для которых определены границы «нормы» и «патологии» [8].

Оптимальный биомаркер должен быть высокоспецифичным, чувствительным, прогностическим, быстрым и простым в использовании, приемлемым по стоимости и минимально инвазивным. В качестве биомаркеров АФ в настоящее время можно выделить специфические иммуноглобулины класса E (sIgE), играющие ключевую роль в развитии иммунной IgE-опосредованной АФ, а также ряд потенциальных неспецифических биомаркеров — медиаторов АФ, синтезируемых и высвобождаемых различными популяциями эффекторных клеток, задействованных в патогенезе иммунных и неиммунных системных реакций.

#### Специфические иммуноглобулины класса E

В основе механизма развития IgE-опосредованной АФ лежит типичная аллергическая реакция немедленного типа, обусловленная взаимодействием sIgE-антител с релевантными аллергенами. Определение sIgE в сыворотке крови пациентов с подозрением на АФ является важным и неотъемлемым этапом аллергообследования с целью выявления возможной клинически значимой сенсибилизации и идентификации триггера системной реакции. Определение sIgE проводится к селективным источникам (например, коровье молоко, куриное яйцо и т.д.) и/или выбранным молекулам аллергенов (предпочтительно рекомбинантным) с использованием тест-системы *ImmunoCap*, а также в ряде случаев к обширной панели аллергенных молекул (аллергочип *Immuno Solid-phase Allergy Chip (ISAC)*). Именно эти диагностические системы применяются в подавляющем большинстве как клинических, так и экспериментальных исследований посвященных АФ, что определяется их исключительно высокой чувствительностью и специфичностью, а также воспроизводимостью. Как правило, оценка sIgE проводится не ранее, чем через 4–6 недель после перенесённого эпизода системной реакции. Перечисленные тесты наиболее информативны в рамках диагностики пищевой АФ, они также активно используются при лекарственной, инсектной и других видах АФ [4,9,10]. По данным наших работ, практически у всех пациентов с пищевой АФ выявлялись уровни sIgE выше пороговых значений ( $\geq 0,35$  kU/L) к предположительному пищевому триггеру, концентрация данного биомаркера значительно варьировала, однако не коррелировала с тяжестью реакций [11,12]. Вместе с тем высокая степень сенсибилизации ( $>100$  kU/L) к рыбе/морепродуктам была связана с ингаляционной гиперчувствительностью к данному аллергену и определяла особенности элиминационных мероприятий (исключение нахождения в помещении, где жарят, варят, разделяют рыбу/морепродукты) для профилактики повторных эпизодов АФ у этой группы пациентов [12,13]. В случае идиопатической АФ определение sIgE с использованием платформы *ISAC* является эффективным инструментом для выявления таких скрытых триггеров, как альфа-Gal, омега-5-глиадин пшеницы, белок-неспецифический переносчик липидов, олеозин (семян кунжута, миндаля, арахиса, фундука), сенсибилизации

к аллергенам нематоды семейства *Anisakidae* [14,15]. По данным Heaps A. et al, у 20% больных с идиопатической АФ удавалось идентифицировать причинно-значимые триггеры с использованием аллергочипа *ISAC* [16]. Кроме того, важная роль определения уровня sIgE к «опасным» мажорным молекулам ряда пищевых аллергенов заключается в его эффективном использовании в формировании групп пациентов высокого риска по развитию системных (в том числе перекрестных) реакций, контроля динамики нарастания сенсибилизации или, напротив, развития толерантности. В частности, предиктивным маркером развития тяжёлых, в том числе и системных, реакций к молоку является высокая или нарастающая в динамике сенсибилизация к казеину (*Bos d 8*) [17], куриному яйцу — сенсибилизация к овомукоиду (*Gal d1*) [18], арахису — чувствительность к его рекомбинантным аллергенам (*Ara h1*, *Ara h2*, *Ara h3*, *Ara h6*, *Ara h9*) [19] и т. д. В свою очередь при значимом снижении в динамике уровня sIgE к причинно-значимому пищевому аллергену и конкретным его компонентам с учётом отсутствия за последние несколько лет эпизодов АФ, а также комплекса других клинических симптомов в ряде случаев возможно рассмотрение введения продукта путём проведения провокационной пробы в условиях стационара.

Таким образом, sIgE, несомненно, являются ключевыми биомаркерами IgE-опосредованной АФ, которые в настоящее время активно используются в клинической практике не только для дифференциальной диагностики и выявления триггера системных реакций, но и для определения в целом риска развития АФ, в том числе ингаляционной гиперчувствительности к ряду различных аллергенов, а также прогноза развития толерантности и возможности введения причинно-значимого пищевого продукта. Вместе с тем, в настоящее время существует множество открытых вопросов о связи наличия IgE-опосредованной сенсибилизации и АФ. Так, неясно, почему АФ возникает только у части людей с выявленной сенсибилизацией к определённому аллергену, чем определяется отсутствие тесной корреляция концентрации sIgE и тяжести системной реакции и т. д. Безусловно, эти и другие клинически значимые факты свидетельствуют о роли не только sIgE, но и других факторов в развитии АФ.

#### Неспецифические биомаркеры анафилаксии

Неспецифические маркеры АФ высвобождаются задействованными эффекторными клетками (тучными клетками, базофилами, макрофагами, нейтрофилами и др.) непосредственно в острый период системной реакции (табл. 1). Данные медиаторы имеют различные характеристики в отношении их клинической значимости (улучшение диагностики, стратификации тяжести и риска развития АФ, ответа на терапию), периода полувыведения из организма, особенностей сбора биоматериала для проведения анализа и последующей интерпретации результатов, что существенно влияет на возможность их применения в реальной клинической практике.

Таблица / Table 1

**Характеристика неспецифических биомаркеров анафилаксии**  
*Characteristics of nonspecific anaphylaxis biomarkers*

Биомаркер острого эпизода АФ	Характеристика	Период определения с момента появления симптомов АФ/ пиковое время
Триптаза в плазме/ сыворотке [1,2,5,20–26]	Стабильна, высокая специфичность для реакций гиперчувствительности I типа. Используется в диагностике АФ, концентрация маркера положительно коррелирует с уровнем гистамина в плазме/сыворотке, тяжестью АФ.	15 мин. – 3 часа/ 60–90 мин. <i>*Рекомендуется определение базального уровня триптазы вне эпизода АФ</i>
Гистамин в плазме/ сыворотке [24,25,30,31]	Высокая специфичность для реакций гиперчувствительности I типа, концентрация маркера может положительно коррелировать с уровнем триптазы в плазме/сыворотке, тяжестью АФ.	5–30 мин./5–15 мин.
Метаболиты гистамина в моче: N-метилгистамин N-метилимидазол ацетат [24,26,31]	Высокая корреляция с уровнем гистамина в плазме/сыворотке, концентрация маркеров может положительно коррелировать с тяжестью АФ.	В течение 24 часов и более/ неизвестно
Химаза в плазме/ сыворотке [32,33,34]	Потенциально стабильна, концентрация маркера может положительно коррелировать с уровнем триптазы в плазме/сыворотке.	В течение 24 часов и более/ неизвестно
Карбоксипептидаза А3 в плазме/сыворотке/слюне [35,36]	Обнаруживается в сыворотке и слюне; ограниченные данные свидетельствуют об увеличении уровня маркера в плазме/сыворотке при нормальном уровне триптазы.	В течение 8 часов и более/ неизвестно
Главный фактор хемотаксиса базофилов (CCL2) в плазме/сыворотке [37,38]	Концентрация маркера может коррелировать с тяжестью АФ.	В течение 2 часов/неизвестно
Фактор активации тромбоцитов (PAF) в плазме/ сыворотке [39,40,41]	Концентрация маркера положительно коррелирует с тяжестью АФ.	3–15 мин./менее 5 мин.
Ацетилгидролаза фактора активации тромбоцитов (PAF-AG) в плазме/ сыворотке [39,40,41]	Концентрация маркера отрицательно коррелирует с тяжестью АФ.	Неизвестно
Ангиотензинпревращающий фермент (АСЕ) [42,43,44]	Концентрация маркера отрицательно коррелирует с тяжестью АФ.	Неизвестно
Дипептидилпептидаза 1 (DPP1) в плазме/ сыворотке [34,45]	Данные ограничены, потенциальна роль в активации химазы.	Неизвестно
Базогранулин в плазме/ сыворотке [46]	Данные ограничены. Уникальный секреторный маркер базофилов.	Предположительно аналогично гистамину 5–30 мин./неизвестно
Гепарин в плазме/ сыворотке [26,47]	Данные ограничены. Потенциальна положительная корреляция маркера с тяжестью АФ	Неизвестно

Таблица / Table 1 (Продолжение)

Биомаркер острого эпизода АФ	Характеристика	Период определения с момента появления симптомов АФ/ пиковое время
Лейкотриен Е4 (LTE4) в моче [48]	Данные ограничены.	Неизвестно
11-бета-простагландин F2-альфа в моче [48]	Данные ограничены.	Неизвестно
Цитокины в плазме/ сыворотке: интерлейкины (IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13, интерферон-гамма (IFN-γ), фактор некроза опухоли – альфа (TNF-α) [24]	Данные ограничены. Потенциальна положительная корреляция маркера с тяжестью АФ.	В течение 10 часов/неизвестно (для некоторых цитокинов 100 мин.)
<b>Генетические биомаркеры анафилаксии</b>	<b>Характеристика</b>	
Полиморфизм гена <i>C-KIT</i> [49]	Полиморфизм гена выявлен при мастоцитозе и идиопатической АФ.	
Экспрессия гена, кодирующего фактор 4, ассоциированный с рецептором фактора некроза опухоли TRAF-4 [50]	Повышение экспрессии гена ассоциируется с развитием пищевой АФ при мастоцитозе.	
Полиморфизмы генов, кодирующих IL-4 и IL-10 [51,52]	Полиморфизм гена выявлен при лекарственной АФ к пенициллину.	
Экспрессия гена ацетилгидролазы фактора активации тромбоцитов <i>PLA2G7</i> [53]	Базальная экспрессия гена (вне острой реакции) отрицательно коррелирует с тяжестью АФ.	
Экспрессия гена ангиотензин превращающего фермента <i>ACE</i> [53]	Частота определения базальной экспрессии гена (вне острой реакции) отрицательно коррелирует с частотой тяжелых симптомов АФ.	

**Триптаза** является нейтральной сериновой протеазой, содержащейся в секреторных гранулах тучных клеток. Триптаза продуцируется преимущественно тучными клетками, поэтому уровень данного фермента в плазме является ключевым биомаркером, отражающим их активацию, в том числе в острый период АФ, базофилы также могут высвободить триптазу, но в значительно меньших количествах. Выделяют две основные изоформы триптазы (α и β), первая (α-триптаза) высвобождается постоянно, её концентрация в организме достаточно стабильна, и повышается она при увеличении количества тучных клеток, в частности при мастоцитозе, а в случае активации (дегрануляции) тучных клеток при АФ высвобождается β-триптаза [6]. Содержание триптазы в тучных клетках различных органов варьируется, что может определять зависимость тяжести острой реакции от пути попадания аллергена в организм. На сегодня доступны

диагностические коммерческие тесты для определения общей триптазы (α/β-триптаза), что позволяет оценивать данный биомаркер в клинической практике. Метод измерения сывороточной триптазы стабилен, надёжен и прост в обработке, но существуют ограничения для сроков взятия биоматериала. Базальный уровень триптазы у здоровых людей в сыворотке крови составляет от 1 до 11 нг/мл (*ImmunoCap*).

С первых минут развития симптомов АФ, концентрация триптазы в сыворотке крови резко увеличивается, далее её нарастание достигает пиковых значений в течение 60–90 мин., за чем следует её неуклонное снижение с последующим исчезновением в течение нескольких часов [5]. При подозрении на АФ в соответствии с рекомендациями согласительных документов образцы крови для определения триптазы необходимо собирать два раза: первый — во временном интервале от 15 минут до

3-х часов после возникновения первых симптомов АФ, второй — через 24 часа и более после исчезновения симптомов АФ для определения базального уровня маркера [1,2]. Измерение базального уровня триптазы вне острого эпизода АФ особенно актуально для пациентов, у которых в острый период системной реакции концентрация триптазы фиксируется в пределах референсных значений и если она оказывается выше значений, полученных по формуле [1,2 x базисный уровень + 2 нг/мл], то может рассматриваться диагностически значимой для АФ [1,2].

На основании результатов проведённых исследовательских работ клиническая значимость определения уровня триптазы как биомаркера АФ рассматривается в контексте диагностики, риска развития, стратификации тяжести АФ и зависит от ряда факторов (триггера, возраста пациентов, симптомов). Повышение концентрации триптазы наиболее часто наблюдается при инсектной и лекарственной видах АФ, при этом в случае пищевой АФ рассматриваемый биомаркер менее потенциален и нередко определяется в пределах нормы, даже если взятие крови проведено в оптимальное время. Так, при развитии периоперационной АФ у детей высокая концентрация триптазы крови отмечается более, чем у половины пациентов [20,21], в случае лекарственной АФ — может отмечаться более значительное и затянувшееся повышение уровня данного маркера [22]. По данным Ruëff F. et. al, у пациентов с инсектной аллергией высокая концентрация базального уровня триптазы повышает риск развития АФ при проведении аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) [23]. Показано, что уровни триптазы сыворотки крови положительно коррелируют с концентрацией гистамина, тяжестью АФ, развитием выраженной гипотензией и кожными симптомами (эритемой и крапивницей) [22,24]. У некоторых пациентов отсутствие повышения уровня триптазы в острый период АФ, но одновременно повышение гистамина могут свидетельствовать о преимущественном задействовании базофилов в развитии системной реакции [25]. При интерпретации результатов уровня триптазы важно учитывать, что её нормальная или незначительно повышенная концентрация может наблюдаться у 36–40% пациентов в острый период АФ, что не исключает данного диагноза [24,26]. У детей раннего возраста базальный уровень триптазы исходно повышен и лишь к 9–12 месяцам он достигает уровня нормальных значений [27], у взрослых пациентов концентрация триптазы имеет тенденцию увеличиваться с возрастом, [28] и, по некоторым данным, её уровень у мужчин выше, чем у женщин [29]. Кроме того, триптаза может повышаться у больных с острой аллергической реакцией, протекающей в виде изолированных кожных симптомов, при системном мастоцитозе, онкологических заболеваниях и ряде других состояний, не относящихся к АФ [22].

В целом, триптаза на сегодня является признанным патогенетически значимым, доступным и рекомендованным для измерения в рутинной практике биомаркером АФ, который имеет определённую доказательную базу, однако существующие ограничения чувствительности маркера и периода забора крови значительно ограничивают и усложняют его использование.

**Гистамин** является следующим важным медиатором IgE-опосредованных аллергических реакций, источником которого служат гранулы тучных клеток и базофилов. Действие гистамина определяет развитие большинства симптомов АФ (отёк, гиперемия, крапивница, зуд и др.) и коррелирует с её тяжестью [24], но информативность определения концентрации гистамина в плазме и/или его метаболитов (**N-метилгистамина и N-метилимидазол ацетат**) в моче как биомаркеров АФ до настоящего времени остаётся сомнительной. При развитии АФ уровень гистамина в плазме крови достигает своего пика через 5 минут после воздействия аллергена и возвращается к базальным значениям уже через 15–30 минут [30]. В связи с этим использование гистамина как неспецифического маркера АФ возможно лишь при сборе образцов крови в течение первых 15 минут от начала реакции, что в условиях реальной практики крайне затруднительно. Быстрое снижение концентрации гистамина в плазме связано с его последовательным метилированием N-метилтрансферазой с образованием N-метилгистамина и дальнейшим его окислительным деаминированием под действием диаминооксидазы в N-метилимидазол ацетат. Образовавшиеся метаболиты стабильны и могут обнаруживаться в моче в течение 24 часов и более от начала развития симптомов АФ и, по некоторым данным, коррелируют с её тяжестью [26]. В настоящее время имеются коммерческие наборы для данного исследования, однако их использование в клинической практике непопулярно, кроме того, нормальный уровень данных маркеров не исключает диагноза АФ, ложноположительные результаты теста могут быть связаны с предварительным употреблением в пищу продуктов-гистаминолибераторов, с системным мастоцитозом [31].

**Химаза** относится к группе сравнительно новых и ещё малоизученных биомаркеров АФ. Химаза является сериновой протеазой, которая обнаруживается в секреторных гранулах тучных клеток. Данный маркер достаточно стабилен в сыворотке крови, он обнаруживался в восьми случаях фатальной АФ на аутопсии, его концентрация положительно коррелировала с уровнем триптазы сыворотки крови [32]. В аналогичной работе Osawa M. et. al идентифицировали химазу в тучных клетках лёгких при аутопсии 3-х случаев фатальной АФ наряду с отсутствием данного маркера в клетках контрольной аутопсии без АФ [33]. Уровень химазы в сыворотке крови пациентов с пищевой, лекарственной и инсектной АФ определялся выше относительно показателей её концентрации в образцах крови контрольной группы в течение 8 часов от момента развития первых симптомов АФ, и она продолжала оставаться высокой не менее 24 часов [34].

Наряду с перечисленными маркерами **карбоксипептидаза А3** является ещё одним потенциальным медиатором АФ, высвобождаемым активированными тучными клетками. Brown T. A. et. al в своей работе анализировали уровни карбоксипептидазы А3 в крови и слюне 33-х пациентов с подозрением на лекарственную аллергию, проходящих провокационные тесты [35]. Исходно базальные уровни карбоксипептидазы А3 были выше в сыворотке крови и слюне пациентов с положительными провокационными пробами и у пациентов, которые имели в анамнезе тяжелые аллергические реакции

с сердечно-сосудистыми и/или респираторными симптомами. При анализе данного маркера непосредственно в момент провокации его уровень повышался только в слюне пациентов с положительной пробой. В свою очередь, по данным Zhou X. et. al, в образцах плазмы/сыворотки крови пациентов, собранных в течение восьми часов после начала системной аллергической реакции, также определились высокие уровни карбоксипептидазы А3, которые в 70% случаев характеризовались нормальной концентрацией триптазы [36]. В целом, стабильность карбоксипептидазы А3, широкий временной диапазон для её определения, перспективность её использования у пациентов с нормальным уровнем триптазы и неинвазивность метода определения карбоксипептидазы А3 в слюне, оправдывают дальнейшие исследования в отношении значимости данного маркера в рамках АФ.

В дополнение к медиаторам тучных клеток имеются многообещающие данные относительно **главного фактора хемотаксиса базофилов — CCL2**, ответственного за обеспечение притока базофилов к очагу воспаления после воздействия аллергена. Потенциальное использование CCL-2 в качестве биомаркера АФ было изучено в работе Korosec P. et. al, где он оценивался в образцах крови, взятых непосредственно во время эпизода АФ, через 7 и 30 дней после перенесенной системной реакции [37]. В ходе исследования показано, что абсолютное количество циркулирующих базофилов было значительно ниже в острый период АФ относительно периода вне реакции. Концентрация CCL-2, напротив, была значительно выше в острый период АФ в сравнении с образцами, взятыми вне реакции, при этом уровень CCL-2 снижался до исходных значений в течение 2-х часов после появления симптомов АФ. Чувствительность и специфичность теста оценивалась как 94% и 96% соответственно. Результаты аналогичного исследования продемонстрировали не только повышение CCL-2 в сыворотке крови в острый период системных реакций, но и выраженную положительную корреляцию данного маркера с их тяжестью [38].

По данным ряда исследований, одну из ключевых функций в патогенезе АФ играют **фактор активации тромбоцитов (РАФ)** и расщепляющий его фермент **ацетилгидролаза фактора активации тромбоцитов (РАФ-АГ)**. РАФ является провоспалительным фосфолипидом, который синтезируется и секретируется тучными клетками, моноцитами и тканевыми макрофагами. Эффекты РАФ при АФ в значительной степени определяют симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы (гиповолемию, повышение сосудистой проницаемости, нарушения функции миокарда и др.). По данным серии исследовательских работ, в момент анафилактического приступа в сыворотке крови пациентов определяются высокий уровень РАФ и низкий уровень РАФ-АГ, которые коррелируют с тяжестью АФ [39,40,41] в большей степени, чем триптаза и гистамин. При анализе базального уровня РАФ-АГ у пациентов с инсектной АФ (вне острой реакции) были продемонстрированы схожие результаты. Одним из важных недостатков РАФ является крайне короткий период жизни (3–15 минут) с момента развития симптомов АФ, что делает практически

невозможным применение данного маркера в клинической практике.

На сегодняшний день имеются сообщения, демонстрирующие защитную роль **ангиотензин превращающего фермента (АСЕ)** в отношении развития жизнеугрожающих отеков при АФ [42,43]. Summers C. et. al отмечают, что у пациентов, имеющих в анамнезе выраженный отек глотки и гортани при развитии острых аллергических реакций на пищевые аллергены, базальные уровни АСЕ в сыворотке крови значительно снижены по сравнению с пациентами без подобных симптомов в анамнезе [44]. Снижение концентрации АСЕ в сыворотке крови в десятки раз повышало относительный риск развития тяжёлого, жизнеугрожающего отёка глотки и гортани у этих больных.

Среди менее изученных маркеров острого периода АФ, можно выделить **дипептидилпептидазу 1 (DPP1)**, концентрация которой в сыворотке крови при АФ положительно коррелирует с уровнем химазы и предположительно ее активирует [34,45]. В качестве альтернативы гистамину, как сывороточному маркеру АФ, активно изучается роль функционально схожего белка гранул базофилов **базоградулина** [46]. В патогенезе анафилактической реакции задействуются различные процессы высвобождения **гепарина**, что приводит к активации системы комплемента и фактора XII, определяет протеолиз кининогена и высвобождение брадикинина, при этом степень активации системы комплемента и уровень брадикинина коррелируют с тяжестью АФ [26,47]. Кроме того, есть данные, указывающие на потенциальную значимость в рамках АФ определения в моче концентрации **лейкотриена Е4 (LTE4)** и **11-бета-простагландин F2-альфа** [48]. Уровень ряда других воспалительных медиаторов в плазме крови, таких как **IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13, интерферон-гамма (IFN-γ), фактор некроза опухоли альфа (TNF-α)**, может быть повышен у пациентов при АФ и коррелировать с её тяжестью, но чувствительность и специфичность этих маркеров до настоящего времени не установлена [24].

Существенными недостатками большинства вышеперечисленных неспецифических биомаркеров острого эпизода АФ являются их условная стабильность и ограниченный временной период для сбора образцов биоматериала, что вносит определённые сложности для их применения и интерпретации. В этой связи активно изучаются и идентифицируются потенциальные **генетические биомаркеры АФ**, которые обладают хорошей стабильностью, не имеют ограничений по времени, могут измеряться вне острого периода АФ и, следовательно, потенциально актуальны для профилактики системных реакций и формирования групп пациентов, имеющих высокий риск тяжёлого течения АФ. В частности, мутации гена **C-KIT**, регулирующего функцию тучных клеток, были связаны не только с мастоцитозом, но и со случаями идиопатической АФ [49]. Górska A. et. al выявили связь повышения экспрессии гена **фактора 4, ассоциированного с рецептором фактора некроза опухоли (TRAF-4)**, с развитием пищевой АФ у пациентов с мастоцитозом [50]. В некоторых работах продемонстрирована связь АФ с изменениями функционирования генов, кодирующих интерлейкины, которые оказывают решающее значение в регуляции баланса Th1/Th2 клеточного ответа. Так, были

выявлены однонуклеотидные полиморфизмы генов, кодирующих **IL4** и **IL-10** у пациентов с АФ к пенициллину [51,52]. По данным наших исследований, у детей с пищевой АФ (вне острого эпизода) определялось достоверное снижение экспрессии гена ацетилгидролазы фактора активации тромбоцитов (**PLA2G7**) в сравнении с группой контроля без АФ [53]. Кроме того, была выявлена отрицательная корреляция, между степенью тяжести АФ и экспрессией исследуемого гена, а также установлена взаимосвязь в виде значимого снижения его экспрессии у пациентов, имеющих в анамнезе клинические симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы (падение артериального давления, выраженная тахикардия/брадикардия) при развитии АФ. В ходе озвученной работы были получены интересные данные в отношении экспрессии гена ангиотензин превращающего фермента (**ACE**) [53]. Частота определения экспрессии данного гена у пациентов, имеющих в анамнезе при развитии АФ лёгкие и

локализованные отёки или без таковых, оказалась достоверно выше в сравнении с пациентами с АФ, сопровождающейся жизнеугрожающими отёками языка и мягких тканей ротоглотки.

#### Заключение

Результаты многочисленных работ очевидно подтверждают тот факт, что спектр иммунных клеток и медиаторов, вовлечённых в патогенез анафилактических реакций, является крайне сложным и разнообразным. Поиск и внедрение в клиническую практику потенциальных биомаркеров АФ, несомненно, является важным инструментом для облегчения верификации диагноза, профилактики и оценки риска повторных эпизодов АФ, стратификации тяжести её течения, риска развития жизнеугрожающих/летальных эпизодов системных реакций и может иметь ключевое значение в разработке новых терапевтических стратегий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M., El-Gamal Y, Rivas MF, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance, 2020. *World Allergy Organ J.* 2020;13(10):100472. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100472
2. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, Dunn Galvin A, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. *Allergy.* 2022;77(2):357-377. DOI: 10.1111/all.15032
3. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов и Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов». *Клинические рекомендации. Анафилактический шок.* 2020. Доступно по: [https://raaci.ru/dat/pdf/allergic\\_shock\\_2020.pdf](https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock_2020.pdf) Дата обращения 16.04.2022.
4. Пампура А.Н., Есакова Н.В. *Анафилаксия у детей.* М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М»; 2020.
5. Beck SC, Wilding T, Buka RJ, Baretto RL, Huissoon AP, Krishna MT. Biomarkers in Human Anaphylaxis: A Critical Appraisal of Current Evidence and Perspectives. *Front. Immunol.* 2019;10:494. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00494
6. Tomasiak-Łozowska MM, Klimek M, Lis A, Bodzenta-Łukaszyk A. Markers of anaphylaxis - a systematic review. *Adv Med Sci.* 2018;63(2):265-277. DOI: 10.1016/j.advms.2017.12.003
7. Bilò MB, Martini M, Tontini C, Corsi A, Antonicelli L. Anaphylaxis. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2021;53(1):4-17. DOI: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489
8. Strimbu K, Tavel JA. What are biomarkers? *Curr Opin HIV AIDS.* 2010;5(6):463-6. DOI: 10.1097/COH.0b013e32833ed177
9. Gomes E, Brockow K, Kuyucu S, Saretta F, Mori F, et al. Drug hypersensitivity in children: report from the pediatric task force of the EAACI Drug Allergy Interest Group. *Allergy.* 2016;71:149-161. DOI: 10.1111/all.12774
10. Wong XL, Sebaratnam DF. Mammalian meat allergy. *Int J Dermatol.* 2018;57:1433-1436. DOI: 10.1111/ijd.14208

#### REFERENCES

1. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M., El-Gamal Y, Rivas MF, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance, 2020. *World Allergy Organ J.* 2020;13(10):100472. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100472
2. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, Dunn Galvin A, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. *Allergy.* 2022;77(2):357-377. DOI: 10.1111/all.15032
3. Rossijskaya asociaciya allergologov i klinicheskikh immunologov i Obshcherossiyskaya obshchestvennaya organizaciya «Federaciya anesteziologov i reanimatologov». *Klinicheskie rekomendacii. Anaphylactic shock.* 2020. (In Russ.). Available at: [https://raaci.ru/dat/pdf/allergic\\_shock\\_2020.pdf](https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock_2020.pdf) Accessed on April 16, 2022.
4. Pampura AN, Esakova NV. *Anaphylaxis in children.* Moscow: ID «MEDPRAKTIKA-M»; 2020. (In Russ.).
5. Beck SC, Wilding T, Buka RJ, Baretto RL, Huissoon AP, Krishna MT. Biomarkers in Human Anaphylaxis: A Critical Appraisal of Current Evidence and Perspectives. *Front. Immunol.* 2019;10:494. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00494
6. Tomasiak-Łozowska MM, Klimek M, Lis A, Bodzenta-Łukaszyk A. Markers of anaphylaxis - a systematic review. *Adv Med Sci.* 2018;63(2):265-277. DOI: 10.1016/j.advms.2017.12.003
7. Bilò MB, Martini M, Tontini C, Corsi A, Antonicelli L. Anaphylaxis. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2021;53(1):4-17. DOI: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489
8. Strimbu K, Tavel JA. What are biomarkers? *Curr Opin HIV AIDS.* 2010;5(6):463-6. DOI: 10.1097/COH.0b013e32833ed177
9. Gomes E, Brockow K, Kuyucu S, Saretta F, Mori F, et al. Drug hypersensitivity in children: report from the pediatric task force of the EAACI Drug Allergy Interest Group. *Allergy.* 2016;71:149-161. DOI: 10.1111/all.12774
10. Wong XL, Sebaratnam DF. Mammalian meat allergy. *Int J Dermatol.* 2018;57:1433-1436. DOI: 10.1111/ijd.14208

11. Esakova N, Treneva M, Okuneva T, Pampura A.N. Food anaphylaxis: reported cases in Russian federation children. *American Journal of Public Health Research*. 2015;5:187. DOI: 10.12691/ajphr-3-5-2
12. Есакова Н.В., Пампура А.Н., Варламов Е.Е., Окунева Т.С. Клинико-иммунологические особенности детей с анафилаксией к рыбе. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;(1):78-82. eLIBRARY ID: 29970188
13. Есакова Н.В., Пампура А.Н. Особенности пищевой анафилаксии у детей, возникающей при альтернативных путях поступления аллергена. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2021;100(2):57-63. DOI: 10.24110/0031-403X-2021-100-2-57-63
14. Cardona V, Guilarte M, Labrador-Horrillo M. Molecular diagnosis usefulness for idiopathic anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2020;20(3):248-252. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000625
15. Carter MC, Ruiz-Esteves KN, Workman L, Lieberman P, Platts-Mills TAE, Metcalfe DD. Identification of alpha-gal sensitivity in patients with a diagnosis of idiopathic anaphylaxis. *Allergy*. 2018;73:1131-1134. DOI: 10.1111/all.13366
16. Heaps A, Carter S, Selwood C, Moody M, Unsworth J, et al. The utility of the ISAC allergen array in the investigation of idiopathic anaphylaxis. *Clin Exp Immunol*. 2014;177:483-490. DOI: 10.1111/cei.12334
17. Nowak-Wegrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS; Adverse Reactions to Food Committee of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Work Group report: oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(6 Suppl):S365-383. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.03.042
18. Petrosino MI, Scaparrotta A, Marcovecchio ML, Panichi D, Rapino D, et al. Usefulness of molecular diagnosis in egg allergic children. *Arch Med Sci*. 2018;14(1):132-137. DOI: 10.5114/aoms.2016.58796
19. Astier C, Morisset M, Roitel O, Codreanu F, Jacquenet S, et al. Predictive value of skin prick tests using recombinant allergens for diagnosis of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(1):250-256. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.04.053
20. Thomas M, Harper N, Cook T. Paediatric anaesthesia. In: *Report and findings of the 6th National Audit Project*, Royal College of Anaesthetists. 2018: 216-221.
21. Khaleva E, Franz A, Garvey LH, Jay N, Ylescupidez A, et al. Perioperative anaphylaxis in children: Etiology, time sequence, and patterns of clinical reactivity. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31(1):85-94. DOI: 10.1111/pai.13124
22. Bonadonna P, Scaffidi L, Boni E. Tryptase values in anaphylaxis and insect allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019;19(5):462-467. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000569
23. Ruëff F, Przybilla B, Biló MB, Müller U, Scheipl F, et al. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Interest Group: predictors of side effects during the buildup phase of venom immunotherapy for Hymenoptera venom allergy: the importance of baseline serum tryptase. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(1):105-111. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.04.025
11. Esakova N, Treneva M, Okuneva T, Pampura A.N. Food anaphylaxis: reported cases in Russian federation children. *American Journal of Public Health Research*. 2015;5:187. DOI: 10.12691/ajphr-3-5-2
12. Esakova NV, Pampura AN, Varlamov EE, Okuneva TS. Clinical and immunological features of anaphylaxis to fish in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;(1):78-82. (In Russ.) eLIBRARY ID: 29970188
13. Esakova NV, Pampura AN. Features of food anaphylaxis in children arising from alternative routes of allergen intake. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2021; 100 (2): 57-63. (In Russ.) DOI: 10.24110/0031-403X-2021-100-2-57-63
14. Cardona V, Guilarte M, Labrador-Horrillo M. Molecular diagnosis usefulness for idiopathic anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2020;20(3):248-252. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000625
15. Carter MC, Ruiz-Esteves KN, Workman L, Lieberman P, Platts-Mills TAE, Metcalfe DD. Identification of alpha-gal sensitivity in patients with a diagnosis of idiopathic anaphylaxis. *Allergy*. 2018;73:1131-1134. DOI: 10.1111/all.13366
16. Heaps A, Carter S, Selwood C, Moody M, Unsworth J, et al. The utility of the ISAC allergen array in the investigation of idiopathic anaphylaxis. *Clin Exp Immunol*. 2014;177:483-490. DOI: 10.1111/cei.12334
17. Nowak-Wegrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS; Adverse Reactions to Food Committee of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Work Group report: oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(6 Suppl):S365-383. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.03.042
18. Petrosino MI, Scaparrotta A, Marcovecchio ML, Panichi D, Rapino D, et al. Usefulness of molecular diagnosis in egg allergic children. *Arch Med Sci*. 2018;14(1):132-137. DOI: 10.5114/aoms.2016.58796
19. Astier C, Morisset M, Roitel O, Codreanu F, Jacquenet S, et al. Predictive value of skin prick tests using recombinant allergens for diagnosis of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(1):250-256. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.04.053
20. Thomas M, Harper N, Cook T. Paediatric anaesthesia. In: *Report and findings of the 6th National Audit Project*, Royal College of Anaesthetists. 2018: 216-221.
21. Khaleva E, Franz A, Garvey LH, Jay N, Ylescupidez A, et al. Perioperative anaphylaxis in children: Etiology, time sequence, and patterns of clinical reactivity. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31(1):85-94. DOI: 10.1111/pai.13124
22. Bonadonna P, Scaffidi L, Boni E. Tryptase values in anaphylaxis and insect allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019;19(5):462-467. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000569
23. Ruëff F, Przybilla B, Biló MB, Müller U, Scheipl F, et al. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Interest Group: predictors of side effects during the buildup phase of venom immunotherapy for Hymenoptera venom allergy: the importance of baseline serum tryptase. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(1):105-111. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.04.025

24. Stone SF, Cotterell C, Isbister GK, Holdgate A, Brown SG, 24. Stone SF, Cotterell C, Isbister GK, Holdgate A, Brown SG, Elevated serum cytokines during human anaphylaxis: identification of potential mediators of acute allergic reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124:786–92 e4. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.07.055
25. Lin RY, Schwartz LB, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, et al. Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: An emergency department-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106:65–71. DOI: 10.1067/mai.2000.107600
26. Sala-Cunill A, Cardona V, Labrador-Horrillo M, Luengo O, Estesoe O, et al. Usefulness and limitations of sequential serum tryptase for the diagnosis of anaphylaxis in 102 patients. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;160:192–199. DOI: 10.1159/000339749
27. Simons FE, Arduoso LR, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2014; 30: 7–9. DOI: 10.1186/1939-4551-7-9
28. Fellingner C, Hemmer W, Wöhrl S, Sesztak-Greinecker G, Jarisch R, Wantke F. Clinical characteristics and risk profile of patients with elevated baseline serum tryptase. *Allergol Immunopathol.* 2014;42(6):544–552. DOI: 10.1016/j.aller.2014.05.002
29. Schliemann S, Seyfarth F, Hipler UC, Elsner P. Impact of age and heterophilic interference on the basal serum tryptase, a risk indication for anaphylaxis in 1,092 dermatology patients. *Acta Derm Venereol.* 2012;92(5):484–489. DOI: 10.2340/00015555-1245
30. Hogan AD, Schwartz LB. Markers of mast cell degranulation. *Methods.* 1997;13(1):43–52. DOI: 10.1006/meth.1997.0494
31. Oosting E, Keyzer JJ, Wolthers BG. Correlation between 31. Oosting E, Keyzer JJ, Wolthers BG. Correlation between urinary levels of histamine metabolites in 24-hour urine and morning urine samples of man: influence of histamine-rich food. *Agents Actions.* 1989;27(1-2):205–7. DOI: 10.1007/BF02222240
32. Nishio H, Takai S, Miyazaki M, Horiuchi H, Osawa M, et al. Usefulness of serum mast cell-specific chymase levels for postmortem diagnosis of anaphylaxis. *Int J Legal Med.* 2005;119:331–4. DOI: 10.1007/s00414-005-0524-1
33. Osawa M, Satoh F, Horiuchi H, Tian W, Kugota N, Hasegawa I. Postmortem diagnosis of fatal anaphylaxis during intravenous administration of therapeutic and diagnostic agents: evaluation of clinical laboratory parameters and immunohistochemistry in three cases. *Leg Med (Tokyo).* 2008;10:143–7. DOI: 10.1016/j.legalmed.2007.10.002
34. Zhou X, Whitworth HS, Khedr EM, Brown TA, Goswami R, et al. Mast Cell Chymase: a useful serum marker in anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127:AB143. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.12.566
35. Brown TA, Whitworth HS, Zhou XY, Lau L, Eren E, Walls AF. Carboxypeptidase as a Confirmatory and Predictive Marker in Allergic Reactions to Drugs. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(Suppl.):AB143. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.12.567
36. Zhou X, Buckley MG, Lau LC, Sunners C, Pumphrey RSH, et al. Carboxypeptidase as a new clinical marker for anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;pS85. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.12.342
24. Stone SF, Cotterell C, Isbister GK, Holdgate A, Brown SG, Elevated serum cytokines during human anaphylaxis: identification of potential mediators of acute allergic reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124:786–92 e4. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.07.055
25. Lin RY, Schwartz LB, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, et al. Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: An emergency department-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106:65–71. DOI: 10.1067/mai.2000.107600
26. Sala-Cunill A, Cardona V, Labrador-Horrillo M, Luengo O, Estesoe O, et al. Usefulness and limitations of sequential serum tryptase for the diagnosis of anaphylaxis in 102 patients. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;160:192–199. DOI: 10.1159/000339749
27. Simons FE, Arduoso LR, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2014; 30: 7–9. DOI: 10.1186/1939-4551-7-9
28. Fellingner C, Hemmer W, Wöhrl S, Sesztak-Greinecker G, Jarisch R, Wantke F. Clinical characteristics and risk profile of patients with elevated baseline serum tryptase. *Allergol Immunopathol.* 2014;42(6):544–552. DOI: 10.1016/j.aller.2014.05.002
29. Schliemann S, Seyfarth F, Hipler UC, Elsner P. Impact of age and heterophilic interference on the basal serum tryptase, a risk indication for anaphylaxis in 1,092 dermatology patients. *Acta Derm Venereol.* 2012;92(5):484–489. DOI: 10.2340/00015555-1245
30. Hogan AD, Schwartz LB. Markers of mast cell degranulation. *Methods.* 1997;13(1):43–52. DOI: 10.1006/meth.1997.0494
31. Oosting E, Keyzer JJ, Wolthers BG. Correlation between urinary levels of histamine metabolites in 24-hour urine and morning urine samples of man: influence of histamine-rich food. *Agents Actions.* 1989;27(1-2):205–7. DOI: 10.1007/BF02222240
32. Nishio H, Takai S, Miyazaki M, Horiuchi H, Osawa M, et al. Usefulness of serum mast cell-specific chymase levels for postmortem diagnosis of anaphylaxis. *Int J Legal Med.* 2005;119:331–4. DOI: 10.1007/s00414-005-0524-1
33. Osawa M, Satoh F, Horiuchi H, Tian W, Kugota N, Hasegawa I. Postmortem diagnosis of fatal anaphylaxis during intravenous administration of therapeutic and diagnostic agents: evaluation of clinical laboratory parameters and immunohistochemistry in three cases. *Leg Med (Tokyo).* 2008;10:143–7. DOI: 10.1016/j.legalmed.2007.10.002
34. Zhou X, Whitworth HS, Khedr EM, Brown TA, Goswami R, et al. Mast Cell Chymase: a useful serum marker in anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127:AB143. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.12.566
35. Brown TA, Whitworth HS, Zhou XY, Lau L, Eren E, Walls AF. Carboxypeptidase as a Confirmatory and Predictive Marker in Allergic Reactions to Drugs. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(Suppl.):AB143. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.12.567
36. Zhou X, Buckley MG, Lau LC, Sunners C, Pumphrey RSH, et al. Carboxypeptidase as a new clinical marker for anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;pS85. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.12.342

37. Korosec P, Turner PJ, Silar M, Kopac P, Kosnik M, et al. Basophils, high-affinity IgE receptors, and CCL2 in human anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140:750–8.e15. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.12.989
38. Vantur R, Koren A, Erzen R, Kosnik M, Korosec P. CCL2 and severe anaphylaxis. *Allergy.* 2018;73:315.
39. Vadas P, Gold M, Perelman B, Liss GM, Lack G, et al. Platelet-activating factor, PAF acetylhydrolase, and severe anaphylaxis. *N Engl J Med.* 2008;358:28–35. DOI: 10.1056/NEJMoa070030
40. Vadas P, Perelman B, Liss G. Platelet-activating factor, histamine, and tryptase levels in human anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:144–149. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.08.016
41. Pravettoni V, Piantanida M, Primavesi L, Forti S, Pastorello EA. Basal platelet-activating factor acetylhydrolase: prognostic marker of severe Hymenoptera venom anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(4):1218–20. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.10.033.
42. Hermann K, Ring J. The renin angiotensin system and hymenoptera venom anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 1993;23(9):762–769. DOI: 10.1111/j.1365-2222.1993.tb00364.x
43. Hermann K, von Tschirschnitz M, Ebner von Eschenbach C, Ring J. Histamine, tryptase, norepinephrine, angiotensinogen, angiotensin-converting enzyme, angiotensin I and II in plasma of patients with hymenoptera venom anaphylaxis. *Int Arch Allergy Immunol.* 1994;104(4):379–84. DOI: 10.1159/000236695
44. Summers CW, Pumphrey RS, Woods CN, McDowell G, Pemberton PW, Arkwright PD. Factors predicting anaphylaxis to peanuts and tree nuts in patients referred to a specialist center. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(3):632–638.e2. DOI: 10.1016/j.jaci.2007.12.003
45. Wolters PJ, Pham CT, Muilenburg DJ, Ley TJ, Caughey GH. Dipeptidyl peptidase I is essential for activation of mast cell chymases, but not tryptases, in mice. *J Biol Chem.* 2001;276:18551–6. DOI: 10.1074/jbc.M100223200
46. Mochizuki A, McEuen A., Buckley MG, Walls AF. The release of basogranulin in response to IgE-dependent and IgE-independent stimuli: validity of basogranulin measurement as an indicator of basophil activation. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112:102–108. DOI: 10.1067/mai.2003.1511
47. Lieberman P, Garvey LH. Mast cells and anaphylaxis. *Adv Curr Allergy Asthma Rep.* 2016;16(3):20. DOI: 10.1007/s11882-016-0598-5
48. Ono E, Taniguchi M, Mita H, Fukutomi Y, Higashi N, et al. Increased production of cysteinyl leukotrienes and prostaglandin D2 during human anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2009;39:72–80. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2008.03104.x
49. Akin C, Scott LM, Kocabas CN, Kushnir-Sukhov N, Brittain E, et al. Demonstration of an aberrant mast-cell population with clonal markers in a subset of patients with idiopathic anaphylaxis. *Blood.* 2007;110(7):2331–2333. DOI: 10.1182/blood-2006-06-028100
50. Górska A, Gruchała-Niedoszytko M, Niedoszytko M, Maciejewska A, Chelminska M, Skrzypski M. The role of TRAF4 and B3GAT1 gene expression in the food hypersensitivity and insect venom allergy in mastocytosis. *Arch Immunol Ther Exp.* 2016;64:497–503. DOI: 10.1007/s00005-016-0397-7
37. Korosec P, Turner PJ, Silar M, Kopac P, Kosnik M, et al. Basophils, high-affinity IgE receptors, and CCL2 in human anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140:750–8.e15. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.12.989
38. Vantur R, Koren A, Erzen R, Kosnik M, Korosec P. CCL2 and severe anaphylaxis. *Allergy.* 2018;73:315.
39. Vadas P, Gold M, Perelman B, Liss GM, Lack G, et al. Platelet-activating factor, PAF acetylhydrolase, and severe anaphylaxis. *N Engl J Med.* 2008;358:28–35. DOI: 10.1056/NEJMoa070030
40. Vadas P, Perelman B, Liss G. Platelet-activating factor, histamine, and tryptase levels in human anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:144–149. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.08.016
41. Pravettoni V, Piantanida M, Primavesi L, Forti S, Pastorello EA. Basal platelet-activating factor acetylhydrolase: prognostic marker of severe Hymenoptera venom anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(4):1218–20. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.10.033.
42. Hermann K, Ring J. The renin angiotensin system and hymenoptera venom anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 1993;23(9):762–769. DOI: 10.1111/j.1365-2222.1993.tb00364.x
43. Hermann K, von Tschirschnitz M, Ebner von Eschenbach C, Ring J. Histamine, tryptase, norepinephrine, angiotensinogen, angiotensin-converting enzyme, angiotensin I and II in plasma of patients with hymenoptera venom anaphylaxis. *Int Arch Allergy Immunol.* 1994;104(4):379–84. DOI: 10.1159/000236695
44. Summers CW, Pumphrey RS, Woods CN, McDowell G, Pemberton PW, Arkwright PD. Factors predicting anaphylaxis to peanuts and tree nuts in patients referred to a specialist center. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(3):632–638.e2. DOI: 10.1016/j.jaci.2007.12.003
45. Wolters PJ, Pham CT, Muilenburg DJ, Ley TJ, Caughey GH. Dipeptidyl peptidase I is essential for activation of mast cell chymases, but not tryptases, in mice. *J Biol Chem.* 2001;276:18551–6. DOI: 10.1074/jbc.M100223200
46. Mochizuki A, McEuen A., Buckley MG, Walls AF. The release of basogranulin in response to IgE-dependent and IgE-independent stimuli: validity of basogranulin measurement as an indicator of basophil activation. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112:102–108. DOI: 10.1067/mai.2003.1511
47. Lieberman P, Garvey LH. Mast cells and anaphylaxis. *Adv Curr Allergy Asthma Rep.* 2016;16(3):20. DOI: 10.1007/s11882-016-0598-5
48. Ono E, Taniguchi M, Mita H, Fukutomi Y, Higashi N, et al. Increased production of cysteinyl leukotrienes and prostaglandin D2 during human anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2009;39:72–80. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2008.03104.x
49. Akin C, Scott LM, Kocabas CN, Kushnir-Sukhov N, Brittain E, et al. Demonstration of an aberrant mast-cell population with clonal markers in a subset of patients with idiopathic anaphylaxis. *Blood.* 2007;110(7):2331–2333. DOI: 10.1182/blood-2006-06-028100
50. Górska A, Gruchała-Niedoszytko M, Niedoszytko M, Maciejewska A, Chelminska M, Skrzypski M. The role of TRAF4 and B3GAT1 gene expression in the food hypersensitivity and insect venom allergy in mastocytosis. *Arch Immunol Ther Exp.* 2016;64:497–503. DOI: 10.1007/s00005-016-0397-7

51. Apter AJ, Schelleman H, Walker A, Addya K, Rebbeck T. Clinical and genetic risk factors of self-reported penicillin allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(1):152–158. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.03.037
52. Guglielmi L, Fontaine C, Gougat C, Avinens O, Eliaou JF, et al. IL-10 promoter and IL4-Ralpha gene SNPs are associated with immediate betalactam allergy in atopic women. *Allergy.* 2006;61(8):921–927. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2006.01067.x
53. Есакова Н.В., Окунева Т.С., Саакян Е.К., Кондратьева И.С., Кокаева З.Г и др. Экспрессия генов ACE и PLA2G7 у детей с пищевой анафилаксией *Российский аллергологический журнал.* 2015;1:43-48. DOI: 10.36691/RJA478
- Apter AJ, Schelleman H, Walker A, Addya K, Rebbeck T. Clinical and genetic risk factors of self-reported penicillin allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(1):152–158. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.03.037
- Guglielmi L, Fontaine C, Gougat C, Avinens O, Eliaou JF, et al. IL-10 promoter and IL4-Ralpha gene SNPs are associated with immediate betalactam allergy in atopic women. *Allergy.* 2006;61(8):921–927. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2006.01067.x
- Esakova NV, Okuneva TS, Saakyan EK, Kondratieva IS, Kondratieva NS, et al. ACE and PLA2G7 genes expression in children with a history of food anaphylaxis. *Russian Journal of Allergy.* 2015;1:43-48. DOI: 10.36691/RJA478

#### Информация об авторах

**Есакова Наталья Владиславовна**, к. м. н., старший научный сотрудник отдела аллергологии и клинической иммунологии, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. ак. Ю. Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, env007@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8792-2670>

**Лебеденко Александр Анатольевич**, д. м. н., проф., заведующий кафедрой детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, leb.rost@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>

**Пампура Александр Николаевич**, д.м.н., проф., заведующий отделом аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. ак. Ю. Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, apampura@pedklin.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5039-8473>

#### Вклад авторов

Есакова Н. В., Пампура А. Н. — концепция и дизайн статьи; сбор информации и написание текста;  
Лебеденко А. А., Пампура А. Н. — редактирование.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Natalia V. Esakova**, Cand. Sci. (Med.), Senior researcher, Allergy and Clinical Immunology Department, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, env007@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8792-2670>

**Alexander A. Lebedenko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of Department of childhood diseases № 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, leb.rost@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>

**Alexander N. Pampura**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Allergy and Clinical Immunology Department, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, apampura@pedklin.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5039-8473>

#### Authors' contribution

Esakova N. V., Pampura A. N. — the concept and design of the article; collecting information and writing the text;  
Lebedenko A. A., Pampura A. N. — editing.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 27.04.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 20.05.2022

Принята к публикации / Accepted: 20.05.2022

Обзор  
УДК 618.145  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-148-154>

## Факторы риска развития полипов эндометрия у женщин репродуктивного возраста

М. Р. Оразов<sup>1</sup>, Л.М. Михалева<sup>2</sup>, О. Ф. Пойманова<sup>1</sup>, И. А. Муллина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, Москва, Россия, Москва, Россия

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт морфологии человека, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Пойманова Ольга Фёдоровна, [polya\\_88@mail.ru](mailto:polya_88@mail.ru)

**Аннотация.** Полипы эндометрия являются наиболее часто наблюдаемой патологической находкой в полости матки. Однако на сегодняшний день имеется мало данных, касающихся факторов развития полипов эндометрия у женщин репродуктивного возраста. Данный факт и определил направленность нашего исследования. Проведён поиск среди научных работ в базах данных Science Direct, CochraneLibrary, PubMed по ключевым словам (полипы, эндометрий, факторы развития, репродуктивный возраст) за 1994–2022 гг. Анализ научной литературы показал следующее: распространённость полипов эндометрия зависит от изучаемой популяции, при этом реальную распространённость сложно определить, поскольку эндометриальные полипы могут протекать бессимптомно и со временем регрессировать; реализация эндометриальных полипов, по-видимому, зависит не от одного, а от многих факторов (генетических, гормональных, метаболических, лекарственных); увеличение количества эндогенного эстрогена, введение экзогенных эстрогенов без прогестеронового компонента и возраст являются наиболее важными предрасполагающими факторами риска развития полипов эндометрия.

**Ключевые слова:** полипы, эндометрий, факторы развития, репродуктивный возраст, обзор.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Оразов М. Р., Михалева Л.М., Пойманова О. Ф., Муллина И. А. Факторы риска развития полипов эндометрия у женщин репродуктивного возраста. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(3):148-154. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-148-154

## Risk factors for endometrial polyps' development in reproductive-age women

M. R. Orazov<sup>1</sup>, L. M. Mihaleva<sup>2</sup>, O. F. Poymanova<sup>1</sup>, I. A. Mullina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), Moscow, Russia

<sup>2</sup>Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

Corresponding author: Olga F. Poymanova, [polya\\_88@mail.ru](mailto:polya_88@mail.ru)

**Abstract.** Endometrial polyps are the most commonly observed pathological finding in the uterus. However, to date, there is little data regarding the factors for the development of endometrial polyps in reproductive-age women. This fact determined the direction of our study. A search was conducted among scientific papers in the Science Direct, CochraneLibrary, PubMed databases by keywords (polyps, endometrium, risk factors, reproductive age) for 1994–2022. As a result of the analysis of the scientific literature, we came to the following conclusions: 1. The prevalence of endometrial polyps depends on the studied population, while the actual prevalence is difficult to determine, since the endometrial polyps can be asymptomatic and regress over time. 2. Implementation of endometrial polyps, apparently, depend not on one, but on many factors: genetic, hormonal, metabolic, medicinal. 3. Increasing the amount of endogenous estrogen, the introduction of exogenous estrogen without progesterone component and age are the most important predisposing risk factors for the development of endometrial polyps.

**Keywords:** polyps, endometrium, risk factors, reproductive age, review.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Orazov M. R., Mihaleva L. M., Poymanova O. F., Mullina I. A. Risk factors for endometrial polyps' development in reproductive-age women. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):148-154. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-148-154

### Введение

Полипы эндометрия представляют собой гиперпластические разрастания стромального и железистого компартмента эндометрия [1]. Распространённость полипов эндометрия у женщин составляет примерно 7,8% [2]. При этом, по данным Чернуха Г. Е. и соавт. [3], у женщин репродуктивного возраста их частота варьируется от 21,7%

до 27,3%. Схожие данные представлены Сармас Р. et al. [4]. Так, при 2402 амбулаторных гистероскопиях, выполненных женщинам со средним возрастом 39,4 года по нескольким показаниям, распространённость полипов эндометрия составила 27,2% [4]. В целом замечено, что распространённость полипов эндометрия выше у женщин старше 30 лет [5].

Полипы эндометрия являются наиболее часто наблюдаемой патологической находкой в полости матки и обычно представляют собой доброкачественные образования, но редко могут приводить к аденокарциноме эндометрия (2–13%) [6].

Полипы в полости матки могут быть одиночными или множественными и разного размера. Их размеры варьируются от 5 мм до размера полости матки [7]. Хотя полипы эндометрия обычно протекают бессимптомно, они могут приводить к маточным кровотечениям, бесплодию и тазовым болям.

Обратим внимание на то, что этиология полипов эндометрия до сих пор неизвестна. Более того, на сегодняшний день имеется мало публикаций, касающихся факторов развития полипов эндометрия у женщин репродуктивного возраста. Данный факт и определил направление нашего исследования.

**Цель обзора** — обобщить имеющиеся научные данные о факторах развития полипов эндометрия у женщин репродуктивного возраста.

Был проведён поиск среди научных работ в базах данных Science Direct, CochraneLibrary, PubMed по ключевым словам (полипы, эндометрий, факторы развития, репродуктивный возраст) за 2000–2022 гг.

#### Основная часть

Этиопатогенез и факторы риска развития полипов эндометрия не очень ясны, однако существует несколько теорий. Так, считается, что полипы связаны со стимуляцией эстрогенами, что может быть результатом повышенного количества рецепторов эстрогенов (РЭ), преимущественно альфа РЭ, в железистых клетках полипа по сравнению с нормальным эндометрием и снижения экспрессии рецепторов прогестерона (РП) А и В в полипах по сравнению с нормальным эндометрием. Известно, что полипы эндометрия содержат как РЭ, так и РП, и было обнаружено, что экспрессия этих рецепторов достоверно выше в железистом эпителии полипов эндометрия по сравнению с нормальным эпителием [8]. Кроме того, наблюдалось снижение экспрессии РЭ и РП в стромальных клетках полипов эндометрия [9], что может предотвратить децидуальные изменения стромы полипа и менструальное выделение, которое наблюдается в интактной части эндометрия.

По данным Chan S.S. et al. [10] и Nijkang N. P. et al. [11], использование тамоксифена (агонист эстрогена, используемый для лечения рака молочной железы) связано с более высоким риском развития полипов эндометрия. Однако полипы, связанные с приёмом тамоксифена гистологически отличаются от полипов у лиц, не принимавших тамоксифен. Так, McGurgan P. et al. [12] заметили, что использование тамоксифена снижает уровень рецепторов эстрогена и увеличивает уровень РП в этих полипах, а также снижает уровень апоптотических клеток. Эти результаты подтвердили их гипотезу о том, что тамоксифен способствует росту полипов путём ингибирования апоптоза. Gokmen Karasu A.F. et al. [13] сообщили о возможности прямого влияния тамоксифена на апоптоз или опосредованного воздействия через механизм, связанный с прогестероном. Ученые [13] также наблюдали, что низкая экспрессия антиапоптотического маркера

сохраняется в полипах, подвергшихся воздействию тамоксифена. Рядом других авторов [14] также описана связь приёма тамоксифена с полипами.

Однако образование полипов эндометрия, по видимому, связано с типом и дозировкой эстрогенов и прогестерона при заместительной или менопаузальной гормональной терапии; в частности, прогестерон с высокой антиэстрогенной активностью может играть важную роль в предотвращении развития полипов эндометрия [15].

Отметим, что ожирение связано с повышенной выработкой эндогенного эстрогена за счёт повышения уровня ароматазных ферментов, которые превращают андрогены в жировой ткани в эстроген. Однако, по мнению Hassa H. et al. [16], взаимосвязь полипа эндометрия с ожирением и сахарным диабетом как самостоятельных факторов риска незначительна.

Также Hassa H. et al. [16] установлено, что артериальная гипертензия является значимым фактором риска развития полипов эндометрия. Несмотря на неизвестную этиологию этой взаимосвязи, примечательно, что распространённость артериальной гипертензии выше у пациенток с полипом эндометрия и раком эндометрия. Обширных исследований по этому вопросу не проводилось, но была обнаружена значимая связь между полипами эндометрия и сахарным диабетом, гипертонией, ожирением [17].

Мы полагаем, что гипертония не является фактором риска, так как большинство пациенток с высоким артериальным давлением имеют повышенный индекс массы тела. То есть гипертония и полипы эндометрия скорее имеют корреляционную связь, чем причинно-следственную. Так Gregoriou O. et al. [18] не обнаружили связи между размером полипов, гипертонией, аномальным маточным кровотечением и злокачественной трансформацией.

Багдасарян Л. Ю. и соавт. [19] в качестве факторов риска развития полипов эндометрия у женщин репродуктивного возраста выделяют экстрагенитальные болезни в виде заболеваний желудочно-кишечного тракта, эндокринопатий, заболеваний сердечно-сосудистой системы и ожирения. Также авторами [19] отмечено, что у пациенток с полипами эндометрия отсутствие контрацепции, особенно гормональной, является фактором риска, равно как и наличие бесплодия, и большое число искусственных абортов.

Tabrizi A. D. [20] полагает, что возраст является наиболее важным предрасполагающим фактором, с чем нельзя не согласиться учитывая распространённость полипов эндометрия в разных возрастных группах. Так, полипы эндометрия редко встречаются у женщин в возрасте до 20 лет. Заболеваемость неуклонно растёт с возрастом, достигая пика на пятом десятилетии жизни и постепенно снижается после наступления менопаузы [21].

Интересным нам видится также исследование Nappi L. et al. [17], которые провели анализ независимых переменных при полипах эндометрия. Их анализ показал, что только увеличение возраста пациентов было значимым фактором риска и что оно действовало как искажающий фактор для всех постулируемых факторов риска.

Тем не менее, баланс между митотической активностью и апоптозом, вероятно, также играет роль в

регуляции развития нормального эндометрия во время менструального цикла. Сообщалось о роли Vcl-2, который является ингибитором апоптоза, и белка Ki-67, который является клеточным маркером пролиферации и митотической активности клеток [22]. Taylor L.J. et al. [22] наблюдали заметное увеличение экспрессии Vcl-2 в полипах пролиферативной фазы как в железистом эпителии, так и в строме по сравнению с пролиферативным эндометрием, однако это увеличение не наблюдалось ни в одном из полипов в секреторной фазе. Локальное повышение экспрессии Vcl-2 в полипах эндометрия может объяснить неспособность полипов подвергаться нормальному циклическому апоптозу и, следовательно, не исчезать во время менструального цикла. В исследованиях Mourits M. J. E. et al. [23], Altaner S. et al. [24] и Antunes Jr A. et al. [25] также наблюдалось снижение апоптоза в ткани полипа эндометрия.

Помимо этого, роль в развитии полипов эндометрия отводят гену Вах, который вызывает апоптоз. Анализ полипов эндометрия показал повышенное соотношение Vcl-2/Вах, что в конечном итоге может быть механизмом, способствующим росту полипов эндометрия [26].

По мнению Banas T. et al. [27], железистый, независимый от менопаузы фактор фрагментации ДНК АВ 40 (DFF40), 45 (DFF45) и гиперэкспрессия Vcl-2 могут играть важную роль в патогенезе данной патологии. Miranda S.P. et al. [28] также сообщили, что экспрессия Ki-67 значительно выше в образцах полипов у женщин, получавших тамоксифен, по сравнению с образцами у женщин, не принимавших гормоны.

Образование полипов эндометрия может быть и результатом хронического воспаления в эндометрии. Известно, что тучные клетки инициируют и контролируют воспаление за счёт секреции цитокинов и факторов роста. Циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2), ключевой фермент, участвующий в выработке простагландина в тучных клетках, значительно выше в полипах по сравнению с нормальным эндометрием [11]. Воспаление приводит к образованию новых кровеносных сосудов и росту ткани.

Было обнаружено, что количество тучных клеток в полипах эндометрия в семь раз выше по сравнению с нормальным эндометрием [29], при этом большинство этих тучных клеток активированы [30]. Секретирующие тучные клетки способны индуцировать или усиливать ангиогенез [31] и, как следствие, можно ожидать увеличения плотности кровеносных сосудов.

По данным Белова А. И., Пономаревой Н. А. [32], у женщин репродуктивного возраста полипы эндометрия чаще сочетаются с хроническим эндометритом и пролиферативными процессами эндометрия. Кроме того, авторы отметили, что во всех возрастных группах полипы эндометрия чаще развиваются у нерожавших женщин, у которых в анамнезе было выскабливание полости матки при самопроизвольном аборте или лечебно-диагностические выскабливания, а также хронический эндометрит.

По мнению Nijkang N. P. et al. [11], биология полипов одинакова во всём организме человека независимо от конкретного типа (например, эндометриальные, назальные и колоректальные). Поэтому данные о факторах риска можно экстраполировать из исследований полипов другой локализации. Так, в полипах носа наблюдается

повышенная экспрессия фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) при повышенной плотности сосудов. Ангиогенные факторы, такие как VEGF и основной фактор роста фибробластов (bFGF), в свою очередь, стимулируют миграцию тучных клеток.

Было обнаружено, что уровень VEGF и TGF-β1 значительно выше в полипах эндометрия по сравнению с нормальным эндометрием. VEGF является ангиогенным фактором, в то время как TGF-β1 связан с образованием фиброзной ткани, оба из которых характерны для полипов эндометрия. Это подтверждается более высокой концентрацией Ki67 (тканевой пролиферативный фактор) в полипах эндометрия по сравнению с нормальным эндометрием [28].

Ряд других авторов [33, 26] также связывают повышенную активность эндометриальной ароматазы, TGF-β, VEGF, Vcl-2 и генетических факторов с развитием полипов эндометрия.

Отметим, что разница в экспрессии факторов роста может иметь значение для существования двух разных типов полипов эндометрия, один из которых гормонозависим, а другой имеет воспалительную природу.

В некоторых исследованиях уровень белка гликоделина эндометрия в плазме был выше у пациенток с полипом эндометрия по сравнению с контрольной группой. Утверждалось, что ангиогенный фактор гликоделин может играть роль в формировании полипов эндометрия [34, 35].

Цитогенетические исследования также показали, что хромосомные аномалии могут играть роль в развитии данной патологии. Полипы эндометрия возникают в результате хромосомных перестроек (транслокаций) в стромальных клетках. Dal Cin P. et al. [36] выделили три основные цитогенетически аномальные подгруппы, включающие участки 6p21-22, 12q13-15 и 7q22.

Экспрессия p63, ароматазы P450 (аромат P450) и стероидогенного фактора-1 (SF-1) также может играть роль в формировании полипов эндометрия [37]. Stewart C.J. et al. [38] пришли к выводу, что иммунореактивность стромального p16 характерна для полипов.

Также показано, что гены RAS часто мутируют в полипах эндометрия. Так, Takeda T. [39] исследовал генные мутации, связанные с патогенезом полипов эндометрия. В исследование были включены четыре пациентки в пременопаузе с полипами эндометрия, не получавшие медикаментозного лечения. Секвенирование полного экзона проводили на образцах, взятых у этих пациенток, с использованием ДНК, выделенной из полипов эндометрия и лимфоцитов периферической крови. Были выявлены 22 соматических мутации, в том числе 21 миссенс-мутация и 1 нонсенс-мутация в полипах эндометрия. Количество мутаций варьировало от 2 до 10 на одну пациентку. Два из 4 полипов эндометрия содержали мутации KRAS: с.37G>T (p.G13C) у пациентки 1 и с.35G>T (p.G12V) у пациентки 4. Другие мутации включали PPP2R1A (регуляторная субъединица протеинфосфатазы 2 A α) и ARHGAP35 (белок 35, активирующий Rho GTPase). Мутации RAS присутствовали как в стромальных, так и в железистых компонентах полипов эндометрия.

Сравнение, проведенное Takeda T. [39], между 16 случаями с мутациями RAS и 19 случаями без мутаций RAS

показало, что количество полипов эндометрия было значительно выше в случаях с мутациями RAS. При этом между этими двумя группами не было различий по возрасту, индексу массы тела.

Заметим, что небольшая часть полипов может стать озлокачествленной. Риск развития злокачественных новообразований, по-видимому, связан с возрастом, ожирением, артериальной гипертензией, размером полипа, применением тамоксифена и заместительной гормональной терапией [11]. При поиске предикторов злокачественности или предракового состояния полипов эндометрия Wang J. et al. [40] отметили, что размер более 10 мм, постменопаузальный статус и аномальное маточное кровотечение были независимыми факторами риска. Кроме того, вагинальное кровотечение увеличивает злокачественный потенциал полипов эндометрия в 10 раз по сравнению с бессимптомными женщинами, как показано в исследовании Ferrazzi E. et al. [41]. Wang J. et al. [40] также сообщили, что диаметр

полипа более 18 мм у бессимптомных женщин увеличивает риск малигнизации, который в остальном был очень низким.

#### Выводы

В результате проведённого анализа научной литературы мы пришли к следующим выводам:

1. Распространённость полипов эндометрия зависит от изучаемой популяции, при этом реальную частоту сложно определить, поскольку полипы могут протекать бессимптомно и со временем регрессировать.

2. Реализация полипов эндометрия, по-видимому, зависит не от одного, а от многих факторов развития (генетических, гормональных, метаболических, лекарственных).

3. Увеличение количества эндогенного эстрогена, введение экзогенного эстрогена и возраст являются наиболее важными предрасполагающими факторами риска развития полипов эндометрия.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Tanos V, Berry KE, Seikkula J, Abi Raad E, Stavroulis A, et al. The management of polyps in female reproductive organs. *Int J Surg.* 2017;43:7-16. DOI: 10.1016/j.ijssu.2017.05.012.
2. Yuksel S, Tuna G, Celik HG, Salman S. Endometrial polyps: Is the prediction of spontaneous regression possible? *Obstet Gynecol Sci.* 2021;64(1):114-121. DOI: 10.5468/ogs.20242.
3. Чернуха Г.Е., Асатурова А.В., Иванов И.А., Думановская М.Р. Структура патологии эндометрия в различные возрастные периоды. *Акушерство и гинекология.* 2018;8:129-135. DOI: 10.18565/aig.2018.8.129-134
4. Capmas P, Pourcelot AG, Giral E, Fedida D, Fernandez H. Office hysteroscopy: A report of 2402 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2016;45(5):445-50. DOI: 10.1016/j.jgyn.2016.02.007
5. Dreisler E, Stampe Sorensen S, Ibsen PH, Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33(1):102-8. DOI: 10.1002/uog.6259.
6. Bakour SH, Khan KS, Gupta JK. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79(4):317-20. PMID: 10746849.
7. Moon SH, Lee SE, Jung IK, Jeong JE, Park WY, et al. A giant endometrial polyp with tamoxifen therapy in postmenopausal woman. *Korean J Obstet Gynecol.* 2011;54(12):836-840. DOI: 10.5468/KJOG.2011.54.12.836
8. Lopes RG, Baracat EC, de Albuquerque Neto LC, Ramos JF, Yatabe S, et al. Analysis of estrogen- and progesterone-receptor expression in endometrial polyps. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007;14(3):300-3. DOI: 10.1016/j.jmig.2006.10.022.
9. Mittal K, Schwartz L, Goswami S, Demopoulos R. Estrogen and progesterone receptor expression in endometrial polyps. *Int J Gynecol Pathol.* 1996;15(4):345-8. DOI: 10.1097/00004347-199610000-00007.

#### REFERENCES

1. Tanos V, Berry KE, Seikkula J, Abi Raad E, Stavroulis A, et al. The management of polyps in female reproductive organs. *Int J Surg.* 2017;43:7-16. DOI: 10.1016/j.ijssu.2017.05.012.
2. Yuksel S, Tuna G, Celik HG, Salman S. Endometrial polyps: Is the prediction of spontaneous regression possible? *Obstet Gynecol Sci.* 2021;64(1):114-121. DOI: 10.5468/ogs.20242.
3. Chernukha G.E., Asaturova A.V., Ivanov I.A., Dumanovskaya M.R. Endometrial lesion's pattern in different age groups. *Obstetrics and Gynecology.* 2018;8:129-135. (In Russ.). DOI: 10.18565/aig.2018.8.129-134
4. Capmas P, Pourcelot AG, Giral E, Fedida D, Fernandez H. Office hysteroscopy: A report of 2402 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2016;45(5):445-50. DOI: 10.1016/j.jgyn.2016.02.007
5. Dreisler E, Stampe Sorensen S, Ibsen PH, Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33(1):102-8. DOI: 10.1002/uog.6259.
6. Bakour SH, Khan KS, Gupta JK. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79(4):317-20. PMID: 10746849.
7. Moon SH, Lee SE, Jung IK, Jeong JE, Park WY, et al. A giant endometrial polyp with tamoxifen therapy in postmenopausal woman. *Korean J Obstet Gynecol.* 2011;54(12):836-840. DOI: 10.5468/KJOG.2011.54.12.836
8. Lopes RG, Baracat EC, de Albuquerque Neto LC, Ramos JF, Yatabe S, et al. Analysis of estrogen- and progesterone-receptor expression in endometrial polyps. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007;14(3):300-3. DOI: 10.1016/j.jmig.2006.10.022.
9. Mittal K, Schwartz L, Goswami S, Demopoulos R. Estrogen and progesterone receptor expression in endometrial polyps. *Int J Gynecol Pathol.* 1996;15(4):345-8. DOI: 10.1097/00004347-199610000-00007.

10. Chan SS, Tam WH, Yeo W, Yu MM, Ng DP, et al. A randomised controlled trial of prophylactic levonorgestrel intrauterine system in tamoxifen-treated women. *BJOG*. 2007;114(12):1510-5. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2007.01545.x
11. Nijkang NP, Anderson L, Markham R, Manconi F. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE Open Med*. 2019;7:2050312119848247. DOI: 10.1177/2050312119848247.
12. McGurgan P, Taylor LJ, Duffy SR, O'Donovan PJ. Does tamoxifen therapy affect the hormone receptor expression and cell proliferation indices of endometrial polyps? An immunohistochemical comparison of endometrial polyps from postmenopausal women exposed and not exposed to tamoxifen. *Maturitas*. 2006;54(3):252-9. DOI: 10.1016/j.maturitas.2005.11.007.
13. Gokmen Karasu A.F., Sonmez F.C., Aydin S. Survivin expression in simple endometrial polyps and tamoxifen-associated endometrial polyps. *Int J Gynecol Pathol* 2018; 37(1): 27–31. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000376.
14. Goldstein SR. Unusual ultrasonographic appearance of the uterus in patients receiving tamoxifen. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170(2):447-51. DOI: 10.1016/s0002-9378(94)70209-8
15. Oguz S, Sargin A, Kelekci S, Aytan H, Tapisiz OL, Mollamahmutoglu L. The role of hormone replacement therapy in endometrial polyp formation. *Maturitas*. 2005;50(3):231-6. DOI: 10.1016/j.maturitas.2004.06.002
16. Hassa H. Independent risk factors for endometrial polyps: diabetes, hypertension, and obesity. *Asian Pacific Journal of Reproduction*. 2012;1(4):312-314. DOI: 10.1016/S2305-0500(13)60099-8
17. Nappi L, Indraccolo U, Di Spiezio Sardo A, Gentile G, Palombino K, et al. Are diabetes, hypertension, and obesity independent risk factors for endometrial polyps? *J Minim Invasive Gynecol*. 2009;16(2):157-62. DOI: 10.1016/j.jmig.2008.11.004.
18. Gregoriou O, Konidaris S, Vrachnis N, Bakalianou K, Salakos N, et al. Clinical parameters linked with malignancy in endometrial polyps. *Climacteric*. 2009;12(5):454-8. DOI: 10.1080/13697130902912605.
19. Багдасарян Л.Ю., Пономаревич В.В., Карахалис Л.Ю., Стебло Е.И., Пензюян Г.А. Факторы, влияющие на развитие полипов эндометрия. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018;25(2):25-28. DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-2-25-28
20. Tabrizi AD. Histologic Features and Differential Diagnosis of Endometrial Polyps; An Update and Review. *IJWHR*. 2016;4(4):152-156. DOI: 10.15296/ijwhr.2016.35
21. Annan JJ, Aquilina J, Ball E. The management of endometrial polyps in the 21st century. *The Obstetrician & Gynaecologist*. 2012;14(1):33-38. DOI: 10.1111/j.1744-4667.2011.00091.x
22. Taylor LJ, Jackson TL, Reid JG, Duffy SR. The differential expression of oestrogen receptors, progesterone receptors, Bcl-2 and Ki67 in endometrial polyps. *BJOG*. 2003;110(9):794-8. PMID: 14511960.
23. Mourits MJ, Hollema H, De Vries EG, Ten Hoor KA, Willemsse PH, Van Der Zee AG. Apoptosis and apoptosis-associated parameters in relation to tamoxifen exposure in postmenopausal endometrium. *Hum Pathol*. 2002;33(3):341-6. DOI: 10.1053/hupa.2002.32226
10. Chan SS, Tam WH, Yeo W, Yu MM, Ng DP, et al. A randomised controlled trial of prophylactic levonorgestrel intrauterine system in tamoxifen-treated women. *BJOG*. 2007;114(12):1510-5. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2007.01545.x
11. Nijkang NP, Anderson L, Markham R, Manconi F. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE Open Med*. 2019;7:2050312119848247. DOI: 10.1177/2050312119848247.
12. McGurgan P, Taylor LJ, Duffy SR, O'Donovan PJ. Does tamoxifen therapy affect the hormone receptor expression and cell proliferation indices of endometrial polyps? An immunohistochemical comparison of endometrial polyps from postmenopausal women exposed and not exposed to tamoxifen. *Maturitas*. 2006;54(3):252-9. DOI: 10.1016/j.maturitas.2005.11.007.
13. Gokmen Karasu AF, Sonmez FC, Aydin S, Adanir I, Marasli M, Ilhan GK. Survivin Expression in Simple Endometrial Polyps and Tamoxifen-associated Endometrial Polyps. *Int J Gynecol Pathol*. 2018;37(1):27-31. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000376.
14. Goldstein SR. Unusual ultrasonographic appearance of the uterus in patients receiving tamoxifen. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170(2):447-51. DOI: 10.1016/s0002-9378(94)70209-8
15. Oguz S, Sargin A, Kelekci S, Aytan H, Tapisiz OL, Mollamahmutoglu L. The role of hormone replacement therapy in endometrial polyp formation. *Maturitas*. 2005;50(3):231-6. DOI: 10.1016/j.maturitas.2004.06.002
16. Hassa H. Independent risk factors for endometrial polyps: diabetes, hypertension, and obesity. *Asian Pacific Journal of Reproduction*. 2012;1(4):312-314. DOI: 10.1016/S2305-0500(13)60099-8
17. Nappi L, Indraccolo U, Di Spiezio Sardo A, Gentile G, Palombino K, et al. Are diabetes, hypertension, and obesity independent risk factors for endometrial polyps? *J Minim Invasive Gynecol*. 2009;16(2):157-62. DOI: 10.1016/j.jmig.2008.11.004.
18. Gregoriou O, Konidaris S, Vrachnis N, Bakalianou K, Salakos N, et al. Clinical parameters linked with malignancy in endometrial polyps. *Climacteric*. 2009;12(5):454-8. DOI: 10.1080/13697130902912605.
19. Bagdasaryan L.Yu., Ponomarev V.V., Karakhalis L.Yu., Steblo E.I., Penzhoyan G.A. Factors influencing the development of endometrial polyps. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018;25(2):25-28. (In Russ.) DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-2-25-28
20. Tabrizi AD. Histologic Features and Differential Diagnosis of Endometrial Polyps; An Update and Review. *IJWHR*. 2016;4(4):152-156. DOI: 10.15296/ijwhr.2016.35
21. Annan JJ, Aquilina J, Ball E. The management of endometrial polyps in the 21st century. *The Obstetrician & Gynaecologist*. 2012;14(1):33-38. DOI: 10.1111/j.1744-4667.2011.00091.x
22. Taylor LJ, Jackson TL, Reid JG, Duffy SR. The differential expression of oestrogen receptors, progesterone receptors, Bcl-2 and Ki67 in endometrial polyps. *BJOG*. 2003;110(9):794-8. PMID: 14511960.
23. Mourits MJ, Hollema H, De Vries EG, Ten Hoor KA, Willemsse PH, Van Der Zee AG. Apoptosis and apoptosis-associated parameters in relation to tamoxifen exposure in postmenopausal endometrium. *Hum Pathol*. 2002;33(3):341-6. DOI: 10.1053/hupa.2002.32226

24. Altaner S, Gucer F, Tokatli F, Guresci S, Ozdemir C, et al. Expression of Bcl-2 and Ki-67 in tamoxifen-associated endometrial polyps: comparison with postmenopausal polyps. *Onkologie*. 2006;29(8-9):376-80. DOI: 10.1159/000094443
25. Antunes A Jr, Andrade LA, Pinto GA, Leão R, Pinto-Neto AM, Costa-Paiva L. Is the immunohistochemical expression of proliferation (Ki-67) and apoptosis (Bcl-2) markers and cyclooxygenase-2 (COX-2) related to carcinogenesis in postmenopausal endometrial polyps? *Anal Quant Cytopathol Histopathol*. 2012;34(5):264-72. PMID: 23301386.
26. Hu J, Yuan R. The expression levels of stem cell markers importin13, c-kit, CD146, and telomerase are decreased in endometrial polyps. *Med Sci Monit*. 2011;17(8):BR221-227. DOI: 10.12659/msm.881901.
27. Banas T, Pitynski K, Mikos M, Cielecka-Kuszyk J. Endometrial Polyps and Benign Endometrial Hyperplasia Have Increased Prevalence of DNA Fragmentation Factors 40 and 45 (DFF40 and DFF45) Together With the Antiapoptotic B-Cell Lymphoma (Bcl-2) Protein Compared With Normal Human Endometria. *Int J Gynecol Pathol*. 2018;37(5):431-440. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000442.
28. Miranda SP, Traiman P, Cândido EB, Lages EL, Freitas GF, et al. Expression of p53, Ki-67, and CD31 proteins in endometrial polyps of postmenopausal women treated with tamoxifen. *Int J Gynecol Cancer*. 2010;20(9):1525-30. DOI: 10.1111/IGC.0b013e3181f7b33b.
29. Al-Jefout M, Black K, Schulke L, Berbic M, Luscombe G, et al. Novel finding of high density of activated mast cells in endometrial polyps. *Fertil Steril*. 2009;92(3):1104-1106. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.02.016.
30. El-Hamarneh T, Hey-Cunningham AJ, Berbic M, Al-Jefout M, Fraser IS, Black K. Cellular immune environment in endometrial polyps. *Fertil Steril*. 2013;100(5):1364-72. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.06.050.
31. Norrby K. Mast cells and angiogenesis. *APMIS*. 2002;110(5):355-71. DOI: 10.1034/j.1600-0463.2002.100501.x.
32. Белов А. И., Пономарева Н. А. Факторы риска развития полипов эндометрия у женщин разных возрастных групп. *Молодежь-практическому здравоохранению*. 2019;23-28. eLIBRARY ID: 42461478
33. Xuebing P, TinChiu L, Enlan X, Jing L, Xiaowu H. Is endometrial polyp formation associated with increased expression of vascular endothelial growth factor and transforming growth factor-beta1? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;159(1):198-203. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2011.06.036.
34. Richlin SS, Ramachandran S, Shanti A, Murphy AA, Parthasarathy S. Glycodelin levels in uterine flushings and in plasma of patients with leiomyomas and polyps: implications for implantation. *Hum Reprod*. 2002;17(10):2742-7. DOI: 10.1093/humrep/17.10.2742.
35. Stenchever M.A., Droegemueller W., Herbst A.L., Mishell D.R. *Benign gynecologic lesions*. *Comprehensive Gynecology*. St. Louis: Mosby Inc; 2001. DOI: 10.1016/S0015-0282(01)02972-7
36. Dal Cin P, Vanni R, Marras S, Moerman P, Kools P, et al. Four cytogenetic subgroups can be identified in endometrial polyps. *Cancer Res*. 1995;55(7):1565-8. PMID: 7882366.
24. Altaner S, Gucer F, Tokatli F, Guresci S, Ozdemir C, et al. Expression of Bcl-2 and Ki-67 in tamoxifen-associated endometrial polyps: comparison with postmenopausal polyps. *Onkologie*. 2006;29(8-9):376-80. DOI: 10.1159/000094443
25. Antunes A Jr, Andrade LA, Pinto GA, Leão R, Pinto-Neto AM, Costa-Paiva L. Is the immunohistochemical expression of proliferation (Ki-67) and apoptosis (Bcl-2) markers and cyclooxygenase-2 (COX-2) related to carcinogenesis in postmenopausal endometrial polyps? *Anal Quant Cytopathol Histopathol*. 2012;34(5):264-72. PMID: 23301386.
26. Hu J, Yuan R. The expression levels of stem cell markers importin13, c-kit, CD146, and telomerase are decreased in endometrial polyps. *Med Sci Monit*. 2011;17(8):BR221-227. DOI: 10.12659/msm.881901.
27. Banas T, Pitynski K, Mikos M, Cielecka-Kuszyk J. Endometrial Polyps and Benign Endometrial Hyperplasia Have Increased Prevalence of DNA Fragmentation Factors 40 and 45 (DFF40 and DFF45) Together With the Antiapoptotic B-Cell Lymphoma (Bcl-2) Protein Compared With Normal Human Endometria. *Int J Gynecol Pathol*. 2018;37(5):431-440. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000442.
28. Miranda SP, Traiman P, Cândido EB, Lages EL, Freitas GF, et al. Expression of p53, Ki-67, and CD31 proteins in endometrial polyps of postmenopausal women treated with tamoxifen. *Int J Gynecol Cancer*. 2010;20(9):1525-30. DOI: 10.1111/IGC.0b013e3181f7b33b.
29. Al-Jefout M, Black K, Schulke L, Berbic M, Luscombe G, et al. Novel finding of high density of activated mast cells in endometrial polyps. *Fertil Steril*. 2009;92(3):1104-1106. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.02.016.
30. El-Hamarneh T, Hey-Cunningham AJ, Berbic M, Al-Jefout M, Fraser IS, Black K. Cellular immune environment in endometrial polyps. *Fertil Steril*. 2013;100(5):1364-72. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.06.050.
31. Norrby K. Mast cells and angiogenesis. *APMIS*. 2002;110(5):355-71. DOI: 10.1034/j.1600-0463.2002.100501.x.
32. Belov A. I., Ponomareva N. A. Faktory riska razvitiya polipov endometriya u zhenshchin raznykh vozrastnykh grupp. *Molodezh'-prakticheskomu zdравоохранению*. 2019;23-28. (In Russ.) eLIBRARY ID: 42461478
33. Xuebing P, TinChiu L, Enlan X, Jing L, Xiaowu H. Is endometrial polyp formation associated with increased expression of vascular endothelial growth factor and transforming growth factor-beta1? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;159(1):198-203. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2011.06.036.
34. Richlin SS, Ramachandran S, Shanti A, Murphy AA, Parthasarathy S. Glycodelin levels in uterine flushings and in plasma of patients with leiomyomas and polyps: implications for implantation. *Hum Reprod*. 2002;17(10):2742-7. DOI: 10.1093/humrep/17.10.2742.
35. Stenchever M.A., Droegemueller W., Herbst A.L., Mishell D.R. *Benign gynecologic lesions*. *Comprehensive Gynecology*. St. Louis: Mosby Inc; 2001. DOI: 10.1016/S0015-0282(01)02972-7
36. Dal Cin P, Vanni R, Marras S, Moerman P, Kools P, et al. Four cytogenetic subgroups can be identified in endometrial polyps. *Cancer Res*. 1995;55(7):1565-8. PMID: 7882366.

37. Su T, Sui L. [Expression and significance of p63, aromatase P450 and steroidogenic factor-1 in endometrial polyp]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2014;49(8):604-8. (Шт Chinese). PMID: 25354862.
38. Stewart CJ, Bharat C, Crook M. p16 immunoreactivity in endometrial stromal cells: stromal p16 expression characterises but is not specific for endometrial polyps. *Pathology*. 2015;47(2):112-7. DOI: 10.1097/PAT.0000000000000211.
39. Takeda T, Banno K, Kobayashi Y, Adachi M, Yanokura M, et al. Mutations of RAS genes in endometrial polyps. *Oncol Rep*. 2019;42(6):2303-2308. DOI: 10.3892/or.2019.7353.
40. Wang JH, Zhao J, Lin J. Opportunities and risk factors for premalignant and malignant transformation of endometrial polyps: management strategies. *J Minim Invasive Gynecol*. 2010;17(1):53-8. DOI: 10.1016/j.jmig.2009.10.012.
41. Ferrazzi E, Zupi E, Leone FP, Savelli L, Omodei U, et al. How often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(3):235.e1-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.09.876.
37. Su T, Sui L. [Expression and significance of p63, aromatase P450 and steroidogenic factor-1 in endometrial polyp]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2014;49(8):604-8. (Шт Chinese). PMID: 25354862.
38. Stewart CJ, Bharat C, Crook M. p16 immunoreactivity in endometrial stromal cells: stromal p16 expression characterises but is not specific for endometrial polyps. *Pathology*. 2015;47(2):112-7. DOI: 10.1097/PAT.0000000000000211.
39. Takeda T, Banno K, Kobayashi Y, Adachi M, Yanokura M, et al. Mutations of RAS genes in endometrial polyps. *Oncol Rep*. 2019;42(6):2303-2308. DOI: 10.3892/or.2019.7353.
40. Wang JH, Zhao J, Lin J. Opportunities and risk factors for premalignant and malignant transformation of endometrial polyps: management strategies. *J Minim Invasive Gynecol*. 2010;17(1):53-8. DOI: 10.1016/j.jmig.2009.10.012.
41. Ferrazzi E, Zupi E, Leone FP, Savelli L, Omodei U, et al. How often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(3):235.e1-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.09.876.

#### Информация об авторах

**Оразов Мекан Рахимбердыевич**, д. м. н., проф., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института Российского университета дружбы народов, Москва, Россия, [omekan@mail.ru](mailto:omekan@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1767-5536>

**Михалева Людмила Михайловна**, д. м. н., проф., директор, Научно-исследовательский институт морфологии человека, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2052-914X>

**Пойманова Ольга Федоровна**, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института Российского университета дружбы народов, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2150-7818>

**Муллина Ирина Александровна**, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института Российского университета дружбы народов, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5773-6399>

#### Вклад авторов

Оразов Мекан Рахимбердыевич — разработка концепции, утверждение окончательного варианта статьи;

Михалева Людмила Михайловна — разработка концепции, анализ полученных данных;

Пойманова Ольга Федоровна — получение данных для анализа, написание статьи;

Муллина Ирина Александровна — обзор публикаций статьи, перевод на английский язык.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Mekan R. Orazov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course of Perinatology, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), Moscow, Russia, [omekan@mail.ru](mailto:omekan@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1767-5536>

**Lyudmila M. Mikhaleva**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the A. P. Avtsyn Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2052-914X>

**Olga A. Poymanova**, Postgraduate Student, Department of Obstetrics, and Gynecology with a Course in Perinatology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2150-7818>

**Irina A. Mullina**, Postgraduate Student, Department of Obstetrics, and Gynecology with a Course in Perinatology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5773-6399>

#### Authors' contribution

Orazov M. R. — development of the concept, approval of the final version of the article;

Mikhaleva L. M. — development of the concept, analysis of the data obtained;

Poimanova O. F. — obtaining data for analysis, writing an article;

Mullina I. A. — review of article publications, translation into English.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 28.04.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 09.05.2022

Принята к публикации / Accepted: 12.05.2022

Оригинальное исследование

УДК: 618.393-079.5

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-155-160>

## Органические кислоты в оценке клеточной митохондриальной функции при неразвивающейся беременности

И. М. Ордянец, С. С. Барабашева, О. К. Молчанова, Д. Р. Асатрян

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Молчанова Ольга Константиновна, [olgamolchanova1994@yandex.ru](mailto:olgamolchanova1994@yandex.ru)

**Аннотация.** Цель: определить прогностическую значимость низкомолекулярных метаболитов у женщин с неразвивающейся беременностью. **Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 100 женщин репродуктивного возраста, из них 79 с неразвивающейся беременностью, диагностированной с помощью ультразвукового исследования, и 21 — с прогрессирующей беременностью, которые были госпитализированы для искусственного прерывания беременности. Всем женщинам было проведено иммуногистохимическое исследование эндометрия, органические кислоты в сыворотке крови и эндометрии определялись методом ВЭЖХ. Также определялись достоверно значимые органические кислоты в сыворотке крови и эндометрии, связанные с нарушениями обмена жирных кислот, аминокислот, а также промежуточных метаболитов в цикле Кребса. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакета модулей STATISTICA® для Windows, выпуск 6.0 от StatSoft® Inc., США (2003), серийный номер AXAR802D898511FA. **Результаты:** были выявлены статистически значимые изменения в профиле органических кислот у женщин с неразвивающейся беременностью, такие как повышенные уровни 4-гидроксифенилуксусной кислоты, изменение соотношения лактат/пируват в сыворотке и эндометрии в сочетании с морфоиммуногистохимическими особенностями (выраженные очаговые некрозы, венозное полнокровие, лимфогистиоцитарная инфильтрация, повышенные уровни экспрессии HLA-DR, CD 16, CD20, сниженные экспрессии VEGF и LIF). **Выводы:** в патогенезе НБ лежит универсальный механизм патологических процессов — митохондриальная дисфункция. Определение 4-гидроксифенилуксусной кислоты, изменение соотношения лактат/пируват в сыворотке крови и эндометрии являются чувствительными метаболитами функционирования митохондрий и отражают структурно-функциональную неполноценность эндометрия и плохой прогноз течения и исхода последующей беременности.

**Ключевые слова:** неразвивающаяся беременность, ранние репродуктивные потери, органические кислоты, низкомолекулярные метаболиты

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Ордянец И. М., Барабашева С. С., Молчанова О. К., Асатрян Д. Р. Органические кислоты в оценке клеточной митохондриальной функции при неразвивающейся беременности. *Медицинский вестник Юга России.* 2022;13(3):155-160. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-155-160

## Organic acids in the evaluation of cell mitochondrial function in underground pregnancy

I. M. Ordinyants, S. S. Barabasheva, O. K. Molchanova, D. R. Asatryan

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Olga K. Molchanova, [olgamolchanova1994@yandex.ru](mailto:olgamolchanova1994@yandex.ru)

**Abstract. Objective:** to determine prognostic significance of low molecular weight metabolites in women with missed abortion. **Material and methods:** the research included 100 women of reproductive age, 79 of them with missed abortion diagnosed by ultrasound and 21 with progressive pregnancy who were admitted for an artificial abortion. All women underwent immunohistochemical studies of the endometrium and organic acids in blood serum and endometrium were determined by HPLC. Reliably significant organic acids in blood serum and endometrium, associated with metabolic disorders of fatty acids, amino acids, as well as intermediate metabolites in the Krebs cycle. Statistical analysis of the obtained data was performed using the STATISTICA® for Windows, Release 6.0 module package from StatSoft® Inc., USA (2003), serial number AXAR802D898511FA. **Results:** statistically significant changes were revealed in the profile of organic acids in the studied women at the levels of lactic, pyruvic and 4-hydroxyphenylpyruvic acids. In women with missed abortion, the change in the lactate / pyruvate. In all women with missed abortion, 4-hydroxyphenylacetic were determined, in contrast to women with a progressing pregnancy, combined with morpho-immuno-histochemical features (pronounced focal necrosis, venous fullness, lymphohistiocytic infiltration, increased levels of HLA-DR, CD 16, CD20 expression, reduced VEGF and LIF expression). **Conclusion:** missed abortion is associated with the accumulation of intermediate metabolites of tyrosine catabolism (4-hydroxyphenylacetic, 4-hydroxyphenylpyruvic and

homogentizic acids), which, despite normal levels of TSH and T4, may reflect organ dysfunction. Timely correction of iodine deficiency in the pre-conception period after missed abortion can be a criterion for a successful subsequent pregnancy. Overcoming iodine deficiency potentiates the possibility of a conceptual restoration of fertility after a previous NB.

**Keywords:** missed abortion, early reproductive losses, organic acids and low molecular weight metabolites

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Ordiyants I. M., Barabasheva S. S., Molchanova O. K., Asatryan D. R. Organic acids in the evaluation of cell mitochondrial function in underground pregnancy. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):155-160. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-155-160

### Введение

Среди важнейших проблем практического акушерства одно из первых мест занимает невынашивание беременности, частота которого составляет 20%. [1]. Практически теряется каждая 5-я беременность, и это не имеет тенденции к снижению, несмотря на многочисленные и высокоэффективные методы диагностики и лечения, разработанные в последние годы [2,3]. Поистине «проблемой века» следует считать неразвивающуюся беременность (НБ). Международная федерация акушеров-гинекологов (FIGO) в 2006 г. объявила НБ современной эпидемией. В настоящее время нет единого предиктора к развитию НБ. У 40–50% беременных точная причина НБ не установлена [4].

Не вызывает сомнений, что в основе НБ лежит дисфункция эндометрия. Именно способность эндометрия адекватно реагировать на циклические колебания уровня стероидных гормонов крови приводит к формированию необходимых ультраструктурных изменений в эндометрии для возникновения «окна имплантации» и в конечном результате обеспечивает имплантацию оплодотворенной яйцеклетки, наступление и развитие беременности [2,5].

Существует множество доказательств, свидетельствующих о том, что патогенез ранних репродуктивных потерь тесно связан с окислительным стрессом (ОС), изменениями протеомного спектра, нарушением липидного обмена, снижением активности ферментов дыхательной цепи, возникающими в митохондриях [6, 7]. И хотя патофизиология, лежащая в основе осложнений гестации, различна, изменения в структуре и функциях митохондрий являются во всех случаях общей терминальной стадией гибели клеток и могут быть мишенью для фармакотерапии.

Являясь неотъемлемой частью системной биологии, метаболомика обладает многочисленными преимуществами по сравнению с традиционными лабораторными исследованиями, изучение органических кислот (ОК) приобретает всё больший научный интерес, поскольку ОК являются важными компонентами метаболизма и играют особо важную роль в выработке клеточной энергии. ОК в основном отражают функционирование митохондрий и окисление жирных кислот, которое происходит в процессе дыхания клетки.

**Цель исследования** — определить прогностическую значимость низкомолекулярных метаболитов в патогенезе неразвивающейся беременности.

### Материалы и методы

В исследование были включены 100 женщин репродуктивного возраста, из них 79 — с диагностированной

при УЗИ неразвивающейся беременностью и 21 — с прогрессирующей беременностью, поступивших на артифициальный аборт. Критериями включения были репродуктивный возраст, неразвивающаяся беременность, подтвержденная при УЗИ. Критериями исключения стали пороки развития органов малого таза, антифосфолипидный синдром (АФС), системные заболевания.

Произведены иммуногистохимические исследования эндометрия и определение органических кислот в сыворотке крови и эндометрии методом ВЭЖХ. Проанализированы статистически значимые органические кислоты в сыворотке крови и эндометрии, связанные с нарушениями обмена жирных кислот, аминокислот, а также являющиеся промежуточными метаболитами в цикле Кребса.

Статистический анализ полученных данных выполнен с помощью пакета модулей STATISTICA® for Windows, Release 6.0 компании StatSoft® Inc., США (2003), серийный номер AXAR802D898511FA.

### Результаты

Клинико-статистический анализ подтвердил сопоставимость групп по возрасту, социальному положению, соматическим и гинекологическим заболеваниям. Диагноз НБ при поступлении устанавливался на основании результатов ультразвукового исследования (отсутствие эмбриона при размерах плодного яйца 25 мм и более при трансабдоминальном сканировании и 18 мм и более при трансвагинальном сканировании, отсутствие сердцебиения эмбриона с копчиково-теменным размером 5 мм и более).

Средний возраст пациенток с НБ в момент обследования составил  $29,8 \pm 5,8$  лет, четверть из них находилась в позднем репродуктивном возрасте (старше 35 лет).

Нами были проанализированы уровни 11 низкомолекулярных метаболитов в сыворотке крови и эндометрии, являющиеся субстратами цикла Кребса и  $\beta$ -окисления жирных кислот, играющие важную роль в выработке клеточной энергии. Из 11 изученных ОК гликолевая и адипиновая не имели статистически значимых различий между группами. Уровень гликолевой кислоты при НБ составил  $5,8 \pm 4,8$  ммоль/л, а при прогрессирующей беременности —  $4,8 \pm 3,2$  ммоль/л ( $p=0,102$ ), адипиновой —  $0,10 \pm 0,3$  ммоль/л и  $0,24 \pm 0,5$  ммоль/л соответственно ( $p=0,101$ ). Статистически значимые различия были выявлены при определении уровней молочной, пировиноградной, гиппуровой, гидроксифенилмолочной, 4-гидроксифенилуксусной и 4-гидроксифенилпировиноградной кислот в сыворотке крови (табл. 1).

Таблица / Table 1

**Органические кислоты в сыворотке крови**  
*Organic acids in blood serum*

Органические кислоты в сыворотке крови <i>Organic acids in blood serum</i>	I группа (ммоль/л) <i>I group (mmol/L)</i>	II группа (ммоль/л) <i>II group (mmol/L)</i>	P
Молочная / <i>Lactic</i>	10,01±0,06	8,16±0,24	p=0,05
Пировиноградная / <i>Pyruvic</i>	27,71±0,04	34,1±0,4	p=0,05
Гиппуровая / <i>Hippuric</i>	0,19±0,08	0,23±0,09	p=0,05
Гидроксифенилмолочная / <i>Hydroxyphenil Lactic</i>	0,11±0,04	0,17±0,02	p=0,021
4-гидроксифенилуксусная / <i>4-hydroxyphenylacetic</i>	0,06±0,3	0	p=0,021
4-гидроксифенилпировиноградная <i>/4-hydroxyphenylpyruvic</i>	0,14±0,7	0,17±0,2	p=0,002

Таблица / Table 2

**Органические кислоты в сыворотке крови**  
*Organic acids in blood serum*

Органические кислоты в сыворотке крови <i>Organic acids in blood serum</i>	I группа (ммоль/л) <i>I group (mmol/L)</i>	II группа (ммоль/л) <i>II group (mmol/L)</i>	p
Глутаровая / <i>Glutaric</i>	0,15±2,04	-	p=0,101
4-гидроксифенилуксусная / <i>4-hydroxyphenylacetic</i>	0,06±0,3	-	p=0,05
Гомогентизиновая / <i>Homogenized</i>	0,01±0,4	-	p=0,112

Таблица / Table 3

**Органические кислоты в эндометрии**  
*Organic acids in endometrium*

4-гидроксифенилуксусная и метилмалоновая кислоты определены только у женщин с НБ (табл. 4).

Органические кислоты в эндометрии <i>Organic acids in endometrium</i>	I группа (ммоль/л) <i>I group (mmol/L)</i>	II группа (ммоль/л) <i>II group (mmol/L)</i>	P
Молочная / <i>Lactic</i>	8,28±0,2	7,57±0,2	p=0,043
Пировиноградная / <i>Pyruvic</i>	23,72±0,9	24,60±0,8	p=0,040

Таблица / Table 4

**Органические кислоты в эндометрии**  
*Organic acids in endometrium*

Органические кислоты в эндометрии <i>Organic acids in endometrium</i>	I группа (ммоль/л) <i>I group (mmol/L)</i>	II группа (ммоль/л) <i>II group (mmol/L)</i>	p
4-гидроксифенилуксусная / <i>4-hydroxyphenylacetic</i>	0,08±0,3	-	p=0,05
Мевалоновая / <i>Mevalonic</i>	0,025±0,2	-	p=0,02

Были определены 3 метаболита, которые определились только у женщин с НБ в сыворотке крови, такие как глутаровая, 4-гидроксифенилуксусная и гомогентизиновая кислоты в сыворотке крови (табл. 2).

При исследовании метаболитов в эндометрии достоверно значимые различия также имели молочная и пировиноградная кислоты (табл. 3).

При гистологическом исследовании эндометрия отмечались регрессивные изменения в сочетании с диффузной и очаговой лимфогистиоцитарной инфильтрацией (96,2%) с примесью плазматических клеток, а в отдельных случаях с образованием лимфоидных фолликулов, имелись также небольшие очаги склероза стромы (рис. 1 а, б) со склерозированными сосудами (89,9%) и венозным полнокровием с выраженными тромбозами (68,3%).

При иммуногистохимическом исследовании была установлена высокая экспрессия маркеров хронического эндометрита HLA-DR, CD 16 и CD 20 в строме эндометрия и снижение экспрессии VEGF и LIF (маркера рецептивности) в эпителии и строме. Нами была выявлена прямая корреляция между экспрессией VEGF и содержанием 4-гидроксифенилуксусной ( $r=0,411$ ) и CD16 и молочной кислотой в эндометрии ( $r=0,523$ ).

Для оценки характера и степени влияния различных факторов на риск возникновения повторной НБ был

использован метод бинарной логистической регрессии. В результате данного анализа в модели остались только факторы, статистически значимо оказывающие влияние на развитие НБ. С помощью регрессионного анализа нами была построена достоверная модель ( $\chi^2=54,676$   $p<0,001$ ).

#### Обсуждение

Сопоставив, полученные результаты, мы выявили статистически значимые различия при определении молочной, пировиноградной и 4-гидроксифенилуксусной кислот в сыворотке крови и эндометрии между исследуемыми группами.

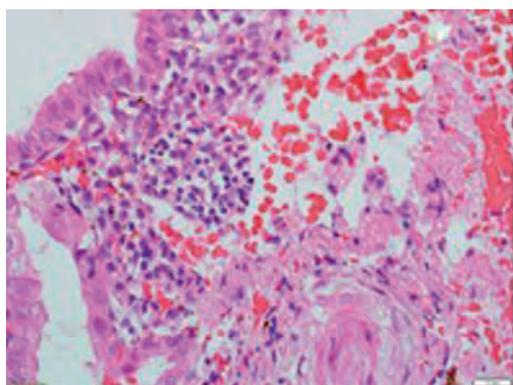
Молочная кислота (лактат) является ранним индикатором неадекватной перфузии клеток  $O_2$  и используется в качестве «количественной» оценки тканевой гипоксии. Повышенный уровень лактата у женщин с НБ в сравнении с группой контроля ( $p=0,05$ ) может указывать на сниженную оксигенацию тканей, ишемию и снижение митохондриальной функции. На образование клеточного лактата влияет «окислительно-восстановительное состояние» клетки, одной из таких клеточных окислительно-восстановительных реакций является равновесие между пировиноградной кислотой (пируватом) и лактатом. В норме соотношение лактат/пируват 10:1. Сдвиг соотношения лактат/пируват ингибирует образование митохондриального АТФ и ведёт к сдвигу цитоплазматического окислительно-восстановительного состояния клетки: НАДН накапливается, а НАД+ падает, что вызывает окислительный стресс (ОС).

4-гидроксифенилуксусная кислота является промежуточным метаболитом в процессе катаболизма аминокислоты тирозина, которая путём переаминирования с а-кетоглутаровой кислотой расщепляется на 4-гидроксифенилуксусную, гиппуровую, гидроксифенилмолочную и 4-гидроксифенилпировиноградную кислоты, далее 4-гидроксифенилуксусная окисляется в гомогентизиновую кислоту, последняя же окисляется до фумарилацетоацетата, с последующим превращением в фумарат и ацетат и выделением воды и углекислого газа. Поэтому определение гомогентизиновой и 4-гидроксифенилуксусной кислот у женщин с НБ может свидетельствовать о нарушении метаболизма тирозина, что может быть следствием повышенного расхода белка и гидроксигированием фенилаланина. Нарушение метаболизма тирозина может быть фактором риска инсулинорезистентности и снижения выработки гормонов щитовидной железы [6].

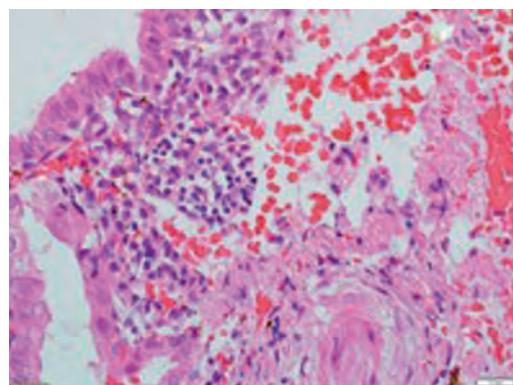
Выявленные изменения на молекулярном уровне высоко коррелировали с гистологическими и иммуногистохимическими изменениями в эндометрии у женщин с НБ.

#### Заключение

Таким образом, в основе патогенеза НБ лежит универсальный механизм патологических процессов — митохондриальная дисфункция. В результате митохондриальной дисфункции снижается уровень АТФ в клетке, увеличивается продукция активных форм кислорода и происходит активация механизмов клеточной гибели. Определение 4-гидроксифенилуксусной



а)



б)

**Рисунок 1.** (а, б) Очаги склероза стромы со склерозированными сосудами.

**Figure 1.** (a, b) Foci of stroma sclerosis with sclerosed vessels.

кислоты, изменение соотношения лактат/пируват в сыворотке крови и эндометрии являются чувствительными метаболитами функционирования митохондрий и

отражает структурно-функциональную неполноценность эндометрия и плохой прогноз течения и исхода последующей беременности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Zhang X, Zhang K, Zhang Y. Pigment epithelium-derived factor facilitates NLRP3 inflammasome activation through downregulating cytidine monophosphate kinase 2: A potential treatment strategy for missed abortion. *Int J Mol Med.* 2020;45(5):1436-1446. DOI: 10.3892/ijmm.2020.4517.
2. Ордянец И.М., Барабашева С.С., Савичева А.М. Профиль органических кислот у женщин с неразвивающейся беременностью. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2019;4(3):22-26. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-3-22-26
3. Zheng D, Li C, Wu T, Tang K. Factors associated with spontaneous abortion: a cross-sectional study of Chinese populations. *Reprod Health.* 2017;14(1):33. DOI: 10.1186/s12978-017-0297-2.
4. Li X, Yin M, Gu J, Hou Y, Tian F, Sun F. Metabolomic Profiling of Plasma Samples from Women with Recurrent Spontaneous Abortion. *Med Sci Monit.* 2018;24:4038-4045. DOI: 10.12659/MSM.907653.
5. *Неразвивающаяся беременность. Методические рекомендации МАРС (Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины) / [авт. - сост. В.Е. Радзинский и др.]. М.: Редакция журнала StatusPraesens; 2015.*
6. Liu X, Wang X, Sun H, Guo Z, Liu X, et al. Author Correction: Urinary metabolic variation analysis during pregnancy and application in Gestational Diabetes Mellitus and spontaneous abortion biomarker discovery. *Sci Rep.* 2019;9(1):18003. DOI: 10.1038/s41598-019-54733-7.
7. Zhu LJ, Chen YP, Chen BJ, Mei XH. Changes in reactive oxygen species, superoxide dismutase, and hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  levels in missed abortion. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(8):2179-84. PMID: 25232404; PMCID: PMC4161564.

#### REFERENCES

1. Zhang X, Zhang K, Zhang Y. Pigment epithelium-derived factor facilitates NLRP3 inflammasome activation through downregulating cytidine monophosphate kinase 2: A potential treatment strategy for missed abortion. *Int J Mol Med.* 2020;45(5):1436-1446. DOI: 10.3892/ijmm.2020.4517.
2. Ordiyants I.M., Barabasheva S.S., Savicheva A.M. Serum and endometrial organic acid profile in women with missed abortion. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2019;4(3):22-26. (In Russ.) DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-3-22-26
3. Zheng D, Li C, Wu T, Tang K. Factors associated with spontaneous abortion: a cross-sectional study of Chinese populations. *Reprod Health.* 2017;14(1):33. DOI: 10.1186/s12978-017-0297-2.
4. Li X, Yin M, Gu J, Hou Y, Tian F, Sun F. Metabolomic Profiling of Plasma Samples from Women with Recurrent Spontaneous Abortion. *Med Sci Monit.* 2018;24:4038-4045. DOI: 10.12659/MSM.907653.
5. *Undevelopment pregnancy. Methodological recommendations of Mars (interdisciplinary association of reproductive medicine specialists) / [V.E. Radzinsky et al.]. М.: StatusPraesens, 2015. (In Russ.)*
6. Liu X, Wang X, Sun H, Guo Z, Liu X, et al. Author Correction: Urinary metabolic variation analysis during pregnancy and application in Gestational Diabetes Mellitus and spontaneous abortion biomarker discovery. *Sci Rep.* 2019;9(1):18003. DOI: 10.1038/s41598-019-54733-7.
7. Zhu LJ, Chen YP, Chen BJ, Mei XH. Changes in reactive oxygen species, superoxide dismutase, and hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  levels in missed abortion. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(8):2179-84. PMID: 25232404; PMCID: PMC4161564.

#### Информация об авторах

**Ордянец Ирина Михайловна**, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия, ordiyantc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5882-9995>

**Барабашева Софья Сергеевна**, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия, vorkina@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4348-5987>

**Молчанова Ольга Константиновна**, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия, olgamolchanova1994@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4717-7519>

**Асатрян Дарья Рубеновна**, студентка 6 курса Медицинского Института, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия, asterdasha@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9997-378X>

#### Вклад авторов

И. М. Ордянец — разработка дизайна исследования;  
С. С. Барабашева — обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи;  
О. К. Молчанова — разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи;  
Д. Р. Асатрян — получение и анализ данных.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Irina M. Ordiyants** – Dr. Sci. (Med.), prof., Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, ordiyantc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5882-9995>

**Sofia S. Barabasheva** – Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, vorkina@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4348-5987>

**Olga K. Molchanova** – Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, olgamolchanova1994@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4717-7519>

**Darya R. Asatryan** – Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, asterdasha@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9997-378X>

#### Authors' contribution

I. M. Ordiyants — research design development;  
S. S. Barabasheva — review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript;  
O. K. Molchanova — research design development, review of publications on the topic of the article;  
D. R. Asatryan — obtaining and analysis of the data.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

*Поступила в редакцию / Received: 30.04.2022*

*Доработана после рецензирования / Revised: 23.05.2022*

*Принята к публикации / Accepted: 17.08.2022*

Обзор  
УДК 618.36-007.274-089-005.1-08  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-161-172>

## Сравнительный анализ эффективности различных методов хирургического гемостаза у пациенток с вращением плаценты

В. Б. Цхай, А. А. Бакунина

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия  
Автор, ответственный за переписку: Цхай Виталий Борисович, [tchai@yandex.ru](mailto:tchai@yandex.ru)

**Аннотация.** В настоящее время медицинским сообществом накоплен значительный опыт применения в акушерской практике эндоваскулярных методов для достижения гемостаза и предотвращения массивного кровотечения, в том числе у пациенток с нарушениями спектра приращения плаценты (PAS). Цель — оценить эффективность различных методов деваскуляризации матки в снижении кровопотери во время операции кесарева сечения у пациенток с PAS. Проведены анализ соответствующей литературы и оценка качества клинических исследований на основе систематического поиска в базах данных Embase, PubMed, Web of Science и Cochrane Library. В статье представлен обзор современных методов деваскуляризации матки, направленных на снижение интраоперационной кровопотери у пациенток с PAS. Проведён сравнительный анализ эффективности таких методов деваскуляризации матки, как временная баллонная окклюзия внутренних подвздошных артерий, общих подвздошных артерий, брюшного отдела аорты, а также артериальной компрессии при помощи дистального гемостаза. Эффективность методов оценена по таким показателям, как средняя величина кровопотери и частота гистерэктомий. Наиболее эффективными методами гемостаза у пациенток с PAS являются временная баллонная окклюзия брюшного отдела аорты и отечественный метод дистального гемостаза. В то же время до сих пор не существует идеального метода деваскуляризации матки при PAS и клинические исследования в этом направлении следует продолжить.

**Ключевые слова:** предлежание и вращение плаценты, послеродовое кровотечение, эндоваскулярные методы гемостаза, деваскуляризация матки

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Цхай В. Б., Бакунина А. А. Сравнительный анализ эффективности различных методов хирургического гемостаза у пациенток с вращением плаценты. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(3):161-172. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-161-172

## Comparative analysis of the effectiveness of different methods of surgical hemostasis in patients with placenta accreta spectrum disorders

Tskhay V. B., Bakunina A. A.

Prof. V. F. Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia  
Corresponding author: Vitaliy B. Tskhay, [tchai@yandex.ru](mailto:tchai@yandex.ru)

**Abstract.** Currently, the medical community has accumulated significant experience in the use of endovascular methods in obstetric practice to achieve hemostasis and prevent massive hemorrhage, including in patients with placenta accreta spectrum (PAS) disorders. Objective — to evaluate the effectiveness of various methods of uterine devascularization in reducing blood loss during caesarean section in patients with PAS. In this review, we analyzed relevant literature and assessed the quality of clinical trials based on a systematic search in the Embase, PubMed, Web of Science, and Cochrane Library databases. The review presents an overview of modern methods of uterine devascularization aimed at reducing intraoperative blood loss in patients with PAS. A comparative analysis of the effectiveness of such methods of uterine devascularization as temporary balloon occlusion of the internal iliac arteries, common iliac arteries, abdominal aorta, as well as arterial compression using distal hemostasis was carried out. We evaluated effectiveness of the methods by such indicators as the mean amount of blood loss and the frequency of hysterectomy. The most effective methods of hemostasis in patients with PAS are temporary balloon occlusion of the abdominal aorta and the method of distal hemostasis. At the same time, there is still no ideal method for uterine devascularization in PAS, and clinical research in this direction should be continued.

**Keywords:** placenta previa and accreta; postpartum hemorrhage, endovascular methods of hemostasis, uterine devascularization

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Tskhay V. B., Bakunina A. A. Comparative analysis of the effectiveness of different methods of surgical hemostasis in patients with placenta accreta spectrum disorders. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):161-172. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-161-172

### Введение

Предлежание плаценты и вращение плаценты вызывают значительную материнскую и перинатальную заболеваемость и смертность. С увеличением частоты как кесарева сечения, так и беременностей, достигнутых с использованием вспомогательных репродуктивных технологий, эти состояния, связанные с патологической инвазивной плацентацией, становятся всё более распространёнными [1–3]. Частота аномальной инвазии плаценты увеличилась во всем мире с 1 из 2500 беременностей в 1980 г. до 1 из 500 беременностей в 2011 г. [4].

В настоящее время по инициативе Международной федерацией гинекологии и акушерства (FIGO) введена совершенно новая и более точная терминология расстройства спектра приращения плаценты (placenta accreta spectrum), охватывающая как аномально адгезивные, так и инвазивные плаценты [5]. Placenta accreta spectrum (PAS) несёт в себе большое бремя неблагоприятных исходов для матери, прежде всего таких как потеря детородного органа и значительная потеря крови, что может быть опасно для жизни. Глубина и площадь вращающейся плаценты являются главными факторами, определяющими хирургическую тактику и исходы для пациенток [5,6].

По мере роста частоты PAS и повышения точности пренатальной диагностики этого осложнения развитие ряда навыков и практик, основанных на междисциплинарных командных действиях, существенно улучшило клинические результаты [7,8]. В последние годы были предложены различные стратегии ведения и оперативного лечения беременных женщин с PAS, но проблема минимизации кровопотери во время кесарева сечения остаётся нерешённой [8].

Несомненные успехи в теории и практике PAS, достигнутые за последнее десятилетие, в настоящее время включены в руководящие принципы на национальном

уровне в Соединённом Королевстве, Канаде, Соединённых Штатах [9,10,11] и Российской Федерации [12,13]. Несомненно, что все эти национальные алгоритмы и протоколы дополняют недавнюю серию руководящих принципов, выпущенных Международной федерацией гинекологии и акушерства (FIGO) и Международным обществом по аномально инвазивной плаценте (IS-PAS) [14,15].

В 2010 г. специалисты из Великобритании (университетские клиника Святого Георгия, Лондон) предложили оперативный метод Triple-P, который следует рассматривать как консервативную, менее рискованную альтернативу интраоперационной гистерэктомии (ГЭ) у пациенток с вращением плаценты [16]. Эта процедура включает в себя три основных этапа — периоперационную локализацию верхнего края плаценты, деваскуляризацию органа малого таза (посредством временной баллонной окклюзии внутренней подвздошной артерии) и отделение плаценты с иссечением миометрия и последующим устранением дефекта миометрия.

В ретроспективном исследовании А. Pinas-Carrillo et al., основанном на результатах 50 пациенток с вращением плаценты, которые прошли процедуру Triple-P с сентября 2010 г. по май 2017 г. в родильном отделении клиники Святого Георгия, средняя интраоперационная кровопотеря составила 2318 мл (диапазон — 400–7300 мл), а средняя продолжительность пребывания в больнице — 4 дня (диапазон — 2–8 дней). У трёх женщин (6,0%) развился артериальный тромбоз без каких-либо долгосрочных осложнений, и ни одной из пациенток не потребовалось выполнение гистерэктомии [17,18].

В последние десятилетия в хирургической и акушерской практике с целью уменьшения интраоперационной кровопотери наблюдается широкое применение эндовазкулярических технологий, связанных с эмболизацией или баллонной окклюзией артериальных сосудов.

Таблица / Table 1

Эффективность ВБОВПА у пациенток с предлежанием плаценты и PAS  
*Efficacy of temporary balloon occlusion of the internal iliac artery in patients with placenta previa and PAS*

Авторы	N	Ср. кровопотеря (мл)	Частота ГЭ (%)
W. Peng et al., 2020	48	1504,1 ± 1123,4	29,2
D. Chen et al., 2021	248	2200	36,3
A. Nieto-Calvache, 2020	30	2000	76,7
Y. Peng et al. (2020)	38	2207,8 ± 2044,9	Нет данных
S. Yu et al., 2020,	20	1451 (1024 – 2388)	0
H. Darwish et al., 2014	32	1900	12,5
Y. Fan et al., 2017	74	1236,0 ± 138,2	2,7
M. Dai et al., 2018	51	1846 ± 2187	2,3
H. Sallam et al., 2018	62	1151,6 ± 246,3	Нет данных
K. Omar et al., 2017	20	1076±545	5
X. Zhou et al., 2021	58	1215,52 ± 762,57	6,9
C. Zeng et al., 2017	48	1467,71±1075,77	4,2
K. Li et al., 2018	121	1850±490	11,6

#### **Временная баллонная окклюзия внутренней подвздошной артерии (ВБОВПА)**

До недавнего времени оставался нерешённым вопрос о том, может ли БОВПА во время кесарева сечения при предлежании плаценты уменьшить послеродовое кровотечение и другие осложнения у матери. Эффективность профилактической БОВПА у пациенток с вращением плаценты остается спорной. Решению этого вопроса было посвящено большое количество исследований [19–33].

В 2018 г. специалисты американского колледжа акушеров и гинекологов рекомендовали мультидисциплинарный клинический подход к лечению пациенток с вращением плаценты. Будучи потенциальными членами междисциплинарной команды, интервенционные рентгенологи могут выполнять профилактическую БОВПА перед проведением операции кесарева сечения в качестве дополнительной процедуры для уменьшения потенциально опасного для жизни послеродового кровотечения [23].

По данным X. Zhou et al., основные сравниваемые показатели, такие как объём кровопотери в ходе операции кесарева сечения, частота гемотрансфузий и объём переливаемой крови в основной группе (с ВБОВПА), были значительно ниже, чем в контрольной группе (без ВБОВПА). В то же время частота диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и гистерэктомии не имела существенных различий. Кроме того, в основной группе у одной из пациенток возник тромбоз левой подвздошной артерии, а у четырёх пациенток наблюдалась лихорадка. Авторы считают, что профилактическая БОВПА является альтернативным методом контроля послеродового кровотечения у женщин с предлежанием и вращением плаценты. Однако применение этой процедуры не может снизить частоту гистерэктомий [24].

По результатам проспективного рандомизированного исследования, использование профилактической БОВПА у пациенток с предлежанием плаценты, перенёвших кесарево сечение, не уменьшило величину послеродового кровотечения и не оказало какого-либо влияния на материнскую или неонатальную заболеваемость [20]. Не было установлено существенных различий между двумя группами пациенток (с БОВПА и без этой процедуры) в отношении средней интраоперационной кровопотери — 1451 (1024–2388) мл против 1454 (888–2300) мл,  $p = 0,945$ ; средней продолжительности операции — 49 (30–62) мин. против 37 (30–5) мин.,  $p = 0,204$  или необходимости переливания крови во время операции — 57,9% против 50,0%.

В ретроспективном исследовании «случай-контроль», представленном Y. Peng et al. в 2020 г., также была изучена клиническая эффективность профилактического применения БОВПА. В основной группе (48 случаев) выполнялась предварительная БОВПА, в то время как контрольная группа (56 случаев) не подвергалась этой процедуре. Между группами не было выявлено существенных различий в величине кровопотери, объёме переливания крови, частоте повреждений органов мочевыделительной системы. Частота гистерэктомии в основной группе была даже значительно выше, чем в контрольной группе. Кроме того, при гистерэктомии среди пациенток с инвазивной

плацентой (placenta increta et percreta), величины кровопотери также существенно не различались между группами [19].

Аналогичные результаты, свидетельствующие об отсутствии связи БОВПА с улучшением исходов во время кесарева сечения у женщин с предлежанием и вращением плаценты, были получены в ходе ретроспективного когортного исследования, проведённого в китайском центре третьего уровня в период с 1 января 2012 г. по 31 декабря 2017 г. [21].

В то же время результаты масштабного исследования, опубликованного A. Nankali et al. в 2021 г., показали, что использование профилактической ВБОВПА у пациенток с предлежанием плаценты или PAS имели такие преимущества, как снижение интраоперационной кровопотери и уменьшение частоты гистерэктомий [25].

P. Soyer et al. считают, что из-за высокой частоты нежелательных явлений профилактическую ВБОВПА следует применять с осторожностью и использовать преимущественно тогда, когда конечной точкой является гистерэктомия [34].

#### **Временная баллонная окклюзия общей подвздошной артерии (ВБООПА)**

В 2005 г. J.C. Shih et al. сообщили, что интраоперационное кровотечение у пациентов с предлежанием инвазивной плаценты может быть уменьшено путем размещения баллонного катетера в общей подвздошной артерии для временной окклюзии кровотока в матке во время операции кесарева сечения [35].

М. А. Курцер первым в нашей стране стал внедрять технологию временной баллонной окклюзии общих подвздошных артерий (БООПА) при проведении оперативного родоразрешения женщин с PAS [36].

Г. М. Савельева с соавт. в 2019 г. опубликовали результаты сравнительного анализа методов предотвращения/остановки кровотечения во время оперативного родоразрешения пациенток с вращением плаценты (ВБООПА, перевязка внутренних подвздошных артерий, эмболизация маточных артерий). Анализ показал, что перевязка внутренних подвздошных артерий в таких ситуациях неэффективна. Метод ВБООПА продемонстрировал наибольший эффект из представленных методов временной «девакуляризации» матки [37].

Представленные в нашем обзоре данные (табл. 2) свидетельствуют о том, что ВБООПА представляется более эффективной и безопасной, чем ВБОВПА [37–39]. Вместе с тем, клиницисты должны быть осведомлены о потенциальных рисках и принимать меры для их предотвращения.

Даже если кровоток во внутренних подвздошных артериях перекрыт, приток крови к матке поддерживается за счёт коллатерального кровообращения из внешней подвздошной артерии, поэтому кровотечение недостаточно контролируется путем перекрытия только внутренних подвздошных артерий. Возможно коллатеральное кровообращение за счёт таких артерий, как ягодичная, запирающая и подвздошно-поясничная [40,41]. Считается, что кровотечение при PAS более эффективно контролируется путём блокирования кровообращения в общей подвздошной артерии, чтобы одновременно блокировать

Таблица / Table 2

Эффективность ВБОУПА у пациенток с предлежанием плаценты и PAS  
*Efficacy of temporary balloon occlusion of the common iliac artery in patients with placenta previa and PAS*

Авторы	N	Ср. кровопотеря (мл)	Частота ГЭ (%)
Y. Peng et al., 2020	38	2207,8 ± 2044,9	нет данных
O. Riazanova et al., 2021	38	2790 ± 335	7,9
M. Kurtser et al., 2016	34	1656+1042	нет данных
M. Chou et al., 2015	13	1902,3 ± 578,8	11/13
Y. Ono et al., 2018	29	2027 ± 1638	-

кровообращение как в наружной, так и во внутренней подвздошных артериях [19].

В своём исследовании М. Chou et al. наблюдали статистически значимое уменьшение операционной кровопотери после использования временной ВБОУПА по сравнению с контрольной группой, в которой данная процедура не выполнялась. В основной группе средняя кровопотеря составила 1902,3 ± 578,8 мл (в диапазоне 500–8000 мл), а в контрольной группе — 4445,7 ± 996,48 мл (в диапазоне 1040–15000 мл). Кроме того, у двух пациенток был отмечен артериальный тромбоз [42]. Несмотря на то, что эти данные были основаны на небольшом числе пациенток (n=13), частоты тромботических осложнений оставляют определенные сомнения в плане безопасности метода ВБОУПА.

Результаты исследования Y. Ono et al. (2018) продемонстрировали, что кровотечение во время родоразрешения пациенток с PAS может быть успешно уменьшено при помощи временной ВБОУПА. Средняя кровопотеря в группе пациенток, которым выполнялась БООПА (2027 ± 1638 мл) была значительно ниже, чем в двух других группах. Средняя кровопотеря в группе пациенток без окклюзии составляла 3787 ± 2936 мм, а в группе пациенток, которым производилась перевязки внутренней подвздошной артерии, — 4175 ± 1921 мл. Это исследование также подтвердило безопасность ВБОУПА в отношении ишемии нижних конечностей матери и облучения плода во время размещения баллона [43].

Совершенно иные результаты были получены австралийскими специалистами (больница Джона Хантера, Ньюкасл, Австралия) в результате анализа исходов 52 случаев вставания плаценты. Авторам не удалось обнаружить статистически значимых различий между сравниваемыми группами в объёме кровопотери, частоте послеоперационного снижения гемоглобина, потребности в переливании крови и кровезаменителей. Кроме того, в двух случаях в основной группе наблюдались острые тромбозомболические осложнения [44].

**Временная баллонная окклюзия  
брюшного отдела аорты (ВБОУПА)**

В последние несколько десятилетий хирурги стали успешно использовать профилактическую ВБОУПА перед выполнением кесарева сечения с целью предотвращения интра- и послеоперационного кровотечения [45–47].

Вполне вероятно, что из-за недостаточности окклюзии внутренней подвздошной артерии и общей подвздошной артерии, вследствие развитого коллатерального кровообращения ВБОУПА может дать лучшие клинические результаты [45].

В многочисленных публикациях сообщалось, что ВБОУПА может быть безопасным и эффективным методом при оперативном родоразрешении пациенток с приращением плаценты, способствует снижению объёма кровопотери во время кесарева сечения и снижает риски, связанные с гистерэктомией [46–55]. В то же время клиническая эффективность профилактической БОПА была описана различными авторами с различными результатами (табл. 3).

В подавляющем большинстве исследований обращает на себя внимание низкий объём кровопотери во время операции кесарева сечения у пациенток с PAS при использовании профилактической ВБОУПА: 413,8 ± 105,9 мл, по данным В. Zhu et al. [56], 620 ± 570 мл, по данным Y. Wang et al. [53], 598,7 мл, по данным О. В. Рязановой [54], 1000 мл, по данным R. Lu et al. [50], 1600 мл, по данным N. Li et al. [51].

Zhu B. et al. было показано, что профилактическая ВБОУПА в сочетании с поперечным разрезом более эффективна (основная группа, n=42), чем ВБОУПА, произведённая после родов (контрольная группа, n=37). Средняя кровопотеря в основной и контрольной группах составила 413,8 ± 105,9 мл и 810,3 ± 180,3 мл, частота использования препаратов крови — 30,23% и 89,2%, а частота гистерэктомий — 0% и 2,53% соответственно [56].

Одно из самых масштабных исследований включало 623 пациенток с предлежанием и вставанием плаценты, которым была выполнена ВБОУПА [53]. Кроме того, у 78 пациенток дополнительно была проведена последовательная двусторонняя эмболизация маточных артерий. Средняя интраоперационная кровопотеря составила всего 620±570 мл, частота переливания крови — 15,4%, а среднее количество перелитой крови составило 750 ± 400 мл. Матка была успешно сохранена у всех пациенток.

Несомненный интерес представляют данные об эффективном применении метода ВБОУПА, представленные отечественными специалистами (НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта, Санкт-Петербург) в 2021 г. [54]. Это было ретроспективное сравнительное исследование у женщин с PAS, которым выполняли ВБОУПА

Таблица / Table 3

**Эффективность ВБОБА у пациенток с предлежанием плаценты и PAS**  
*Efficacy of temporary balloon occlusion of the abdominal aorta in patients with placenta previa and PAS*

Авторы	N	Ср. кровопотеря (мл)	Частота ГЭ (%)
W. Peng et al. (2020)	252	1967,6 ± 1466,6	Нет данных
H. Tokue et al. (2020)	32	3949,5	59
Zhu B. et al. (2017)	42	413,8 ± 105,9	0
W. Wu et al. (2016)	238	921 ± 199	7,9
W. Zheng et al. (2022)	132	1804.96 ± 1680.45	8,3
X.H. Duan et al. (2015)	42	586 ± 355	3,1
Y. Wang et al. (2020)	545	620 ± 570	0
O. Riazanova et al. (2021)	22	598,7(350,0 – 800,0)	9%
R. Lu et al.		1000	
N. Li et al.		1600	

(с октября 2017 г. по октябрь 2018 г. или ВБОБА (с ноября 2018 г. по ноябрь 2019 г.) для предотвращения патологического кровотечения во время запланированного кесарева сечения. Все катетеры ВБОБА были успешно помещены в третью зону аорты под ультразвуковым контролем. Средняя величина кровопотери была значительно ниже в группе ВБОБА (541 мл [ДИ 300–750]) по сравнению с группой ВООПА (3331 мл [ДИ 1150–4750]). В результате общий объем заместительной терапии препаратами крови и кровезаменителей был значительно ниже в группе ВБОБА по сравнению с группой ВООПА. Ни одной из женщин с ВБОБА не потребовалась гистерэктомия, в то время как в группе сравнения — в 50% случаев. Единственным осложнением, связанным с ВБОБА, был неокклюзионный тромбоз бедренной артерии, при этом хирургическое лечение не потребовалось.

Помимо эндоваскулярных методов деваскуляризации матки в настоящее время в акушерской практике используются и так называемые компрессионные методы, хорошо зарекомендовавшие себя при проведении органосохраняющих операций у беременных с PAS [57,58]

Специалистами ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. ак. В. И. Кулакова» (Москва, Россия) был разработана инновационная технология комплексного компрессионного гемостаза при выполнении органосохраняющего оперативного родоразрешения у пациенток с предлежанием и вращением плаценты [58]. Сущность метода заключается в том, что на уровне перешейки вдоль ребра матки слева и справа накладывают и затягивают турникетные жгуты из эластичных резиновых трубок. Дополнительно вокруг шейки проводят третий турникет, который также затягивают на уровне шейки матки, тем самым осуществляя деваскуляризацию матки. В ряде случаев в ходе операции производят баллонную тампонаду матки.

В 2020 г. Р. Г. Шмаков с соавт. опубликовали данные об эффективности данного метода на основании исходов у 64 беременных с подозрением на вращение плаценты.

При этом диагноз placenta accreta был подтвержден у 18, increta — у 42, percreta — у 4 пациенток. Объем суммарной кровопотери возрастал в зависимости от степени инвазии плаценты: при placenta accreta в среднем составил — 975 мл, при placenta increta — 1300 мл, при placenta percreta — 2200 мл [6].

С. В. Баринов с соавт. рекомендуют выполнить органосохраняющие операции при предлежании плаценты и кровотечениях, обусловленных приращением плаценты, с использованием комбинированных методов оперативного акушерства, таких как билатеральная перевязка нисходящей ветви маточной артерии, наружно-маточный надплацентарный сборочный шов, управляемая баллонная тампонада маточным и вагинальным баллонными катетерами Жуковского. Данная методика позволила авторам не только уменьшить объем кровопотери, но и существенно снизить частоту гистерэктомий [59,60].

М. Fu et al. в 2020 г. представили собственную методику наложения компрессионных швов с параллельной петлей в нижних отделах матки (компрессионный передний задний параллельные стягивающие швы) при предлежании плаценты, осложненной её приращением. В исследование было включено 124 пациентки, в том числе 38, которым проводилась операция по наложению компрессионного шва с параллельной петлей (основная группа), и 86 пациенток контрольной группы. В основной группе пациенток объем потерянной крови был ниже, чем в контрольной (2152.6 ± 1169.4 и 2960.5 ± 1963.6 мл), что соответственно способствовало снижению доз гемотрансфузии (7,2 ± 3,5 и 10,3 ± 8,7 единиц) и переливания плазмы (552,6 ± 350,3 и 968,0 ± 799,8 мл). Авторы считают, что данная процедура является эффективным, быстрым, практичным и безопасным методом уменьшения послеродового кровотечения у женщин с предлежанием и приращением плаценты [61].

В 2019 г. X. Peng et al. представили новую хирургическую технологию двух параллельных поперечных разрезов и двух параллельных компрессионных турникетов

во время кесарева сечения у пациенток с PAS. Эта новая процедура состоит из двух параллельных разрезов: первый поперечный разрез делается вблизи дна матки и выше верхней границы плаценты, второй поперечный разрез матки делается в нижнем сегменте матки, что позволяет отсрочить удаление плаценты после деваскуляризации матки. Выполнялась модифицированная техника жгута Рубина: сначала узкой резиновой трубкой плотно перевязывали нижний сегмент матки, чтобы ограничить кровоток в маточных артериях. Другой резиновой трубкой плотно перевязывали тело матки, чтобы ограничить приток крови в собственных связках матки. Средняя кровопотеря у пациенток основной группы составила 2150 (800–6500) мл, контрольной — 2800 (800–15000) мл, частота гистерэктомии — 3,3% и 21,9% соответственно. Таким образом, применение данного метода было связано с заметным уменьшением кровопотери и необходимостью переливания препаратов крови [62].

#### Заключение

Основными целями хирургии в акушерстве являются безопасное родоразрешение для матери и плода, а также надёжные меры по обеспечению хирургического гемостаза. Для многих женщин с PAS хирургический гемостаз может быть безопасно достигнут при помощи различных методик деваскуляризации матки без использования гистерэктомии. По результатам анализа рандомизированных клинических исследований, систематических обзоров и мета-анализов наиболее эффективными методами гемостаза у пациенток с PAS является ВБОБОА и отечественный метод дистального гемостаза. Преимуществом метода дистального компрессионного гемостаза является то, что он эффективен у пациенток с PAS, не требует эндоваскулярного вмешательства и не имеет рисков тромбоэмболических осложнений. В то же время до сих пор не существует идеального метода деваскуляризации матки при PAS и клинические исследования в этом направлении следует продолжить.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Calí G, Timor-Tritsch IE, Forlani F, Palacios-Jaraquemada J, Monteagudo A, et al. Value of first-trimester ultrasound in prediction of third-trimester sonographic stage of placenta accreta spectrum disorder and surgical outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(4):450-459. DOI: 10.1002/uog.21939
2. Saito K, Fukami M, Miyado M, Ono I, Sumori K. Case of heterotopic cervical pregnancy and total placenta accreta after artificial cycle frozen-thawed embryo transfer. *Reprod Med Biol.* 2017;17(1):89-92. DOI: 10.1002/rmb2.12064
3. Лисицына О.И., Низяева Н.В., Михеева А.А. Вростание плаценты. Эволюция знаний и умений. *Акушерство и гинекология.* 2021;6:34-40. DOI: 10.18565/aig.2021.6.34-40
4. Fitzpatrick KE, Sellers S, Spark P, Kurinczuk JJ, Brocklehurst P, Knight M. Incidence and risk factors for placenta accreta/increta/percreta in the UK: a national case-control study. *PLoS One.* 2012;7(12):e52893. DOI: 10.1371/journal.pone.0052893.
5. Jauniaux E, Ayres-de-Campos D, Langhoff-Roos J, Fox KA, Collins S. FIGO Placenta Accreta Diagnosis and Management Expert Consensus Panel. FIGO classification for the clinical diagnosis of placenta accreta spectrum disorders. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;146:20–4. DOI: 10.1002/ijgo.12761
6. Шмаков Р.Г., Пирогова М.М., Васильченко О.Н., Чупрынин В.Д., Ежова Л.С. Хирургическая тактика при вращении плаценты с различной глубиной инвазии. *Акушерство и гинекология.* 2020;1:78-82. DOI: 10.18565/aig.2020.1.78-82
7. Shamshirsaz AA, Fox KA, Erfani H, Clark SL, Salmanian B, et al. Multidisciplinary team learning in the management of the morbidly adherent placenta: outcome improvements over time. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(6):612.e1-612.e5. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.02.016.

#### REFERENCES

1. Calí G, Timor-Tritsch IE, Forlani F, Palacios-Jaraquemada J, Monteagudo A, et al. Value of first-trimester ultrasound in prediction of third-trimester sonographic stage of placenta accreta spectrum disorder and surgical outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(4):450-459. DOI: 10.1002/uog.21939
2. Saito K, Fukami M, Miyado M, Ono I, Sumori K. Case of heterotopic cervical pregnancy and total placenta accreta after artificial cycle frozen-thawed embryo transfer. *Reprod Med Biol.* 2017;17(1):89-92. DOI: 10.1002/rmb2.12064
3. Лисицына О.И., Низяева Н.В., Михеева А.А. Вростание плаценты. Эволюция знаний и умений. *Акушерство и гинекология.* 2021;6:34-40. DOI: 10.18565/aig.2021.6.34-40
4. Fitzpatrick KE, Sellers S, Spark P, Kurinczuk JJ, Brocklehurst P, Knight M. Incidence and risk factors for placenta accreta/increta/percreta in the UK: a national case-control study. *PLoS One.* 2012;7(12):e52893. DOI: 10.1371/journal.pone.0052893.
5. Jauniaux E, Ayres-de-Campos D, Langhoff-Roos J, Fox KA, Collins S. FIGO Placenta Accreta Diagnosis and Management Expert Consensus Panel. FIGO classification for the clinical diagnosis of placenta accreta spectrum disorders. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;146:20–4. DOI: 10.1002/ijgo.12761
6. Шмаков Р.Г., Пирогова М.М., Васильченко О.Н., Чупрынин В.Д., Ежова Л.С. Хирургическая тактика при вращении плаценты с различной глубиной инвазии. *Акушерство и гинекология.* 2020;1:78-82. DOI: 10.18565/aig.2020.1.78-82
7. Shamshirsaz AA, Fox KA, Erfani H, Clark SL, Salmanian B, et al. Multidisciplinary team learning in the management of the morbidly adherent placenta: outcome improvements over time. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(6):612.e1-612.e5. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.02.016.

8. Schwickert A, van Beekhuizen HJ, Bertholdt C, Fox KA, Kayem G, et al. International Society for Placenta Accreta Spectrum (IS-PAS). Association of peripartum management and high maternal blood loss at cesarean delivery for placenta accreta spectrum (PAS): A multinational database study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100 Suppl 1:29-40. DOI: 10.1111/aogs.14103
9. Jauniaux E, Alfirevic Z, Bhide AG, Belfort MA, Burton GJ, et al. Placenta Praevia and Placenta Accreta: Diagnosis and Management: Green-top Guideline No. 27a. *BJOG.* 2019;126(1):e1-e48. DOI: 10.1111/1471-0528.15306.
10. Hobson SR, Kingdom JC, Murji A, Windrim RC, Carvalho JCA, et al. No. 383-Screening, Diagnosis, and Management of Placenta Accreta Spectrum Disorders. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019;41(7):1035-1049. DOI: 10.1016/j.jogc.2018.12.004.
11. Cahill AG, Beigi R, Heine RP, Silver RM, Wax JR. Placenta accreta spectrum. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219:B2-16. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.09.042
12. Российское общество акушеров-гинекологов. Клинические рекомендации «Послеродовое кровотечение». 2021.
13. Российское общество акушеров-гинекологов. Клинические рекомендации (проект) «Патологическое прикрепление плаценты (врастание плаценты)». 2022.
14. Marcellin L, Delorme P, Bonnet MP, Grange G, Kayem G, et al. Placenta percreta is associated with more frequent severe maternal morbidity than placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(2):193.e1-193.e9. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.04.049.
15. Collins SL, Alemdar B, van Beekhuizen HJ, Bertholdt C, Braun T, et al. Evidence-based guidelines for the management of abnormally invasive placenta: recommendations from the International Society for Abnormally Invasive Placenta. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(6):511-526. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.02.054.
16. Chandrharan E, Rao S, Belli AM, Arulkumaran S. The Triple-P procedure as a conservative surgical alternative to peripartum hysterectomy for placenta percreta. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012;117(2):191-4. DOI: 10.1016/j.ijgo.2011.12.005.
17. Pinas-Carrillo A, Bhide A, Moore J, Hartopp R, Belli AM, et al. Outcomes of the first 50 patients with abnormally invasive placenta managed using the “triple P procedure” conservative surgical approach. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;148:65-71. DOI: 10.1002/ijgo.12990
18. Piñas-Carrillo A, Chandrharan E. Conservative surgical approach: The Triple P procedure. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021;72:67-74. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2020.07.009.
19. Peng Y, Jiang L, Peng C, Wu D, Chen L. The application of prophylactic balloon occlusion of the internal iliac artery for the treatment of placenta accreta spectrum with placenta previa: a retrospective case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):349. DOI: 10.1186/s12884-020-03041-4
20. Yu SCH, Cheng YKY, Tse WT, Sahota DS, Chung MY, et al. Perioperative prophylactic internal iliac artery balloon occlusion in the prevention of postpartum hemorrhage in placenta previa: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(1):117.e1-117.e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.01.024
8. Schwickert A, van Beekhuizen HJ, Bertholdt C, Fox KA, Kayem G, et al. International Society for Placenta Accreta Spectrum (IS-PAS). Association of peripartum management and high maternal blood loss at cesarean delivery for placenta accreta spectrum (PAS): A multinational database study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100 Suppl 1:29-40. DOI: 10.1111/aogs.14103
9. Jauniaux E, Alfirevic Z, Bhide AG, Belfort MA, Burton GJ, et al. Placenta Praevia and Placenta Accreta: Diagnosis and Management: Green-top Guideline No. 27a. *BJOG.* 2019;126(1):e1-e48. DOI: 10.1111/1471-0528.15306.
10. Hobson SR, Kingdom JC, Murji A, Windrim RC, Carvalho JCA, et al. No. 383-Screening, Diagnosis, and Management of Placenta Accreta Spectrum Disorders. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019;41(7):1035-1049. DOI: 10.1016/j.jogc.2018.12.004.
11. Cahill AG, Beigi R, Heine RP, Silver RM, Wax JR. Placenta accreta spectrum. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219:B2-16. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.09.042
12. Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. *Clinical guidelines «Postpartum hemorrhage».* 2021. (In Russ.).
13. Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. *Clinical guidelines (draft) «Pathological attachment of the placenta (placenta ingrowth)».* 2022. (In Russ.).
14. Marcellin L, Delorme P, Bonnet MP, Grange G, Kayem G, et al. Placenta percreta is associated with more frequent severe maternal morbidity than placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(2):193.e1-193.e9. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.04.049.
15. Collins SL, Alemdar B, van Beekhuizen HJ, Bertholdt C, Braun T, et al. Evidence-based guidelines for the management of abnormally invasive placenta: recommendations from the International Society for Abnormally Invasive Placenta. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(6):511-526. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.02.054.
16. Chandrharan E, Rao S, Belli AM, Arulkumaran S. The Triple-P procedure as a conservative surgical alternative to peripartum hysterectomy for placenta percreta. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012;117(2):191-4. DOI: 10.1016/j.ijgo.2011.12.005.
17. Pinas-Carrillo A, Bhide A, Moore J, Hartopp R, Belli AM, et al. Outcomes of the first 50 patients with abnormally invasive placenta managed using the “triple P procedure” conservative surgical approach. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;148:65-71. DOI: 10.1002/ijgo.12990
18. Piñas-Carrillo A, Chandrharan E. Conservative surgical approach: The Triple P procedure. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021;72:67-74. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2020.07.009.
19. Peng Y, Jiang L, Peng C, Wu D, Chen L. The application of prophylactic balloon occlusion of the internal iliac artery for the treatment of placenta accreta spectrum with placenta previa: a retrospective case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):349. DOI: 10.1186/s12884-020-03041-4
20. Yu SCH, Cheng YKY, Tse WT, Sahota DS, Chung MY, et al. Perioperative prophylactic internal iliac artery balloon occlusion in the prevention of postpartum hemorrhage in placenta previa: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(1):117.e1-117.e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.01.024

21. Chen M, Lv B, He G, Liu X. Internal iliac artery balloon occlusion during cesarean hysterectomy in women with placenta previa accreta. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145(1):110-5. DOI: 10.1002/ijgo.12763
22. Dilauro MD, Dason S, Athreya S. Prophylactic balloon occlusion of internal iliac arteries in women with placenta accreta: literature review and analysis. *Clin Radiol.* 2012;67(6):515-20. DOI: 10.1016/j.crad.2011.10.031
23. Petrov DA, Karlberg B, Singh K, Hartman M, Mittal PK. Perioperative Internal Iliac Artery Balloon Occlusion, In the Setting of Placenta Accreta and Its Variants: The Role of the Interventional Radiologist. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2018;47(6):445-51. DOI: 10.1067/j.cpradiol.2017.10.010
24. Zhou X, Sun X, Wang M, Huang L, W Xiong W. The effectiveness of prophylactic interna liiac artery balloon occlusion in the treatment of patients with pernicious placenta previa coexisting with placenta accrete. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(1):93-8. DOI: 10.1080/14767058.2019.1599350
25. Nankali A, Salari N, Kazeminia M, Mohammadi M, Rasoulinya S, Hosseinian-Far M. The effect prophylactic internal iliac artery balloon occlusion in patients with placenta previa or placental accreta spectrum: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2021;19(1):40. DOI: 10.1186/s12958-021-00722-3
26. Darwish HS, Zaytoun HA, Kamel HA, Habash YH. Prophylactic preoperative balloon occlusion of hypogastric arteries in abnormal placentation; 5 years experience. *The Egyptian Journal of Radiology Nuclear Medicine.* 2014;45(3):751-9. DOI: 10.1016/j.ejrn.2014.05.018
27. Fan Y, Gong X, Wang N, Mu K, Feng L, et al. A prospective observational study evaluating the efficacy of prophylactic internal iliac artery balloon catheterization in the management of placenta previa-accreta: A STROBE compliant article. *Medicine.* 2017;96(45). DOI: 10.1097/MD.00000000000008276
28. Dai Mj J, Gx L, Lin Jh, Zhang Y, Chen Y, Zhang Xb. Precesarean prophylactic balloon placement in the internal iliac artery to prevent postpartum hemorrhage among women with pernicious placenta previa. *International Journal of Gynecology Obstetrics.* 2018;142(3):315-20. DOI: 10.1002/ijgo.12559
29. Sallam HF, Shady NW. Adjunctive intrauterine Foley's Catheter Balloon adding to hypogastric artery ligation in the conservative management of morbid adherent placenta previa. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology.* 2018;7(6):2094. DOI: 10.18203/2320-1770.ijrcog20182316
30. Omar K, Galal M. Comparison between Placental Site Injection of Vasopressin and Bilateral Internal Iliac Artery Ligation to Reduce Blood Loss during Cesarean Section for Placenta Praevia: A Randomized Controlled Trial. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine.* 2017;31(5715):1-5. DOI : 10.12816/0042234
31. Zeng C, Yang M, Ding Y, Yu L, Deng W, et al. Preoperative infrarenal abdominal aorta balloon catheter occlusion combined with Bakri tamponade reduced maternal morbidity of placenta increta/percreta. *Medicine.* 2017;96(38). DOI: 10.1097/MD.00000000000008114
21. Chen M, Lv B, He G, Liu X. Internal iliac artery balloon occlusion during cesarean hysterectomy in women with placenta previa accreta. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145(1):110-5. DOI: 10.1002/ijgo.12763
22. Dilauro MD, Dason S, Athreya S. Prophylactic balloon occlusion of internal iliac arteries in women with placenta accreta: literature review and analysis. *Clin Radiol.* 2012;67(6):515-20. DOI: 10.1016/j.crad.2011.10.031
23. Petrov DA, Karlberg B, Singh K, Hartman M, Mittal PK. Perioperative Internal Iliac Artery Balloon Occlusion, In the Setting of Placenta Accreta and Its Variants: The Role of the Interventional Radiologist. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2018;47(6):445-51. DOI: 10.1067/j.cpradiol.2017.10.010
24. Zhou X, Sun X, Wang M, Huang L, W Xiong W. The effectiveness of prophylactic interna liiac artery balloon occlusion in the treatment of patients with pernicious placenta previa coexisting with placenta accrete. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(1):93-8. DOI: 10.1080/14767058.2019.1599350
25. Nankali A, Salari N, Kazeminia M, Mohammadi M, Rasoulinya S, Hosseinian-Far M. The effect prophylactic internal iliac artery balloon occlusion in patients with placenta previa or placental accreta spectrum: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2021;19(1):40. DOI: 10.1186/s12958-021-00722-3
26. Darwish HS, Zaytoun HA, Kamel HA, Habash YH. Prophylactic preoperative balloon occlusion of hypogastric arteries in abnormal placentation; 5 years experience. *The Egyptian Journal of Radiology Nuclear Medicine.* 2014;45(3):751-9. DOI: 10.1016/j.ejrn.2014.05.018
27. Fan Y, Gong X, Wang N, Mu K, Feng L, et al. A prospective observational study evaluating the efficacy of prophylactic internal iliac artery balloon catheterization in the management of placenta previa-accreta: A STROBE compliant article. *Medicine.* 2017;96(45). DOI: 10.1097/MD.00000000000008276
28. Dai Mj J, Gx L, Lin Jh, Zhang Y, Chen Y, Zhang Xb. Precesarean prophylactic balloon placement in the internal iliac artery to prevent postpartum hemorrhage among women with pernicious placenta previa. *International Journal of Gynecology Obstetrics.* 2018;142(3):315-20. DOI: 10.1002/ijgo.12559
29. Sallam HF, Shady NW. Adjunctive intrauterine Foley's Catheter Balloon adding to hypogastric artery ligation in the conservative management of morbid adherent placenta previa. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology.* 2018;7(6):2094. DOI: 10.18203/2320-1770.ijrcog20182316
30. Omar K, Galal M. Comparison between Placental Site Injection of Vasopressin and Bilateral Internal Iliac Artery Ligation to Reduce Blood Loss during Cesarean Section for Placenta Praevia: A Randomized Controlled Trial. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine.* 2017;31(5715):1-5. DOI : 10.12816/0042234
31. Zeng C, Yang M, Ding Y, Yu L, Deng W, et al. Preoperative infrarenal abdominal aorta balloon catheter occlusion combined with Bakri tamponade reduced maternal morbidity of placenta increta/percreta. *Medicine.* 2017;96(38). DOI: 10.1097/MD.00000000000008114

32. Li K, Zou Y, Sun J, Wen H. Prophylactic balloon occlusion of internal iliac arteries, common iliac arteries and infrarenal abdominal aorta in pregnancies complicated by placenta accreta: a retrospective cohort study. *European radiology*. 2018;28(12):4959–67. DOI: 10.1007/s00330-018-5527-7
33. Peng W, Shen L, Wang S, Wang H. Retrospective analysis of 586 cases of placenta previa and accreta. *J Obstet Gynaecol*. 2020;40(5):609-613. DOI: 10.1080/01443615.2019.1634019.
34. Soyer P, Barat M, Loffroy R, Barral M, Dautry R, et al. The role of interventional radiology in the management of abnormally invasive placenta: a systematic review of current evidences. *Quant Imaging Med Surg*. 2020;10(6):1370-91. DOI: 10.21037/qims-20-548
35. Shih JC, Liu KL, Shyu MK. Temporary balloon occlusion of the common iliac artery: New approach to bleeding control during cesarean hysterectomy for placenta percreta. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:1756-8. DOI: 10.1016/j.ajog.2005.08.033
36. Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Григорян А.М., Латышкевич О.А. Опыт использования временной баллонной окклюзии общих подвздошных артерий при органосохраняющих операциях у пациенток с вращением плаценты. *Акушерство и гинекология*. 2013;7:80-4. DOI: 10.24411/2303-9698-2018-14003
37. Савельева Г.М., Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Латышкевич О.А., Григорян А.М., и др. Разработка и внедрение в практику органосохраняющих операций при вращении подлежащей плаценты у пациенток с рубцом на матке. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2019;27(S):693-8. eLIBRARY ID: 39950436
38. Shahin Y, Pang CL. Endovascular interventional modalities for haemorrhage control in abnormal placental implantation deliveries: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2018;28(7):2713-26. DOI: 10.1007/s00330-017-5222-0
39. Minas V, Gul N, Shaw E, Mwenenchanya S. Prophylactic balloon occlusion of the common iliac arteries for the management of suspected placenta accreta/percreta: Conclusions from a short case series. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;291: 461-5. DOI: 10.1007/s00404-014-3436-9
40. Palacios-Jaraquemada J.M. *Placental adhesive disorders (hot topics in perinatal medicine)*. 1st ed. vol. 1. Berlin: DeGruyter; 2012.
41. Цхай В.Б., Яметов П.К., Брежнева Н.В., Леванова Е.А. Эффективность рентгенэндоваскулярной окклюзии артериальных сосудов в снижении интраоперационной кровопотери у беременных с предлежанием плаценты. *Акушерство и гинекология*. 2015;10:5-10. eLIBRARY ID: 24870646
42. Chou MM, Kung HF, Hwang JI, Chen WC, Tseng JJ. Temporary prophylactic intravascular balloon occlusion of the common iliac arteries before cesarean hysterectomy for controlling operative blood loss in abnormal placentation. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2015;54:493-8. DOI: 10.1016/j.tjog.2014.03.013
43. Ono Y, Murayama Y, Era S, Matsunaga S, Nagai T, et al. Study of the utility and problems of common iliac artery balloon occlusion for placenta previa with accreta. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44(3):456-2. DOI: 10.1111/jog.13550
32. Li K, Zou Y, Sun J, Wen H. Prophylactic balloon occlusion of internal iliac arteries, common iliac arteries and infrarenal abdominal aorta in pregnancies complicated by placenta accreta: a retrospective cohort study. *European radiology*. 2018;28(12):4959–67. DOI: 10.1007/s00330-018-5527-7
33. Peng W, Shen L, Wang S, Wang H. Retrospective analysis of 586 cases of placenta previa and accreta. *J Obstet Gynaecol*. 2020;40(5):609-613. DOI: 10.1080/01443615.2019.1634019.
34. Soyer P, Barat M, Loffroy R, Barral M, Dautry R, et al. The role of interventional radiology in the management of abnormally invasive placenta: a systematic review of current evidences. *Quant Imaging Med Surg*. 2020;10(6):1370-91. DOI: 10.21037/qims-20-548
35. Shih JC, Liu KL, Shyu MK. Temporary balloon occlusion of the common iliac artery: New approach to bleeding control during cesarean hysterectomy for placenta percreta. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:1756-8. DOI: 10.1016/j.ajog.2005.08.033
36. Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Григорян А.М., Латышкевич О.А. Опыт использования временной баллонной окклюзии общих подвздошных артерий при органосохраняющих операциях у пациенток с вращением плаценты. *Акушерство и гинекология*. 2013;7:80-4. DOI: 10.24411/2303-9698-2018-14003
37. Savelyeva G.M., Kurtser M.A., Breslav I.Yu. Latyshkevich O.A., Grigoryan A.M., et al. Development and implementation in practice of organ-preserving operations for placenta previa ingrown in patients with a uterine scar. *Problems of social hygiene, public health and the history of medicine*. 2019;27(S):693-8. (In Russ.). eLIBRARY ID: 39950436
38. Shahin Y, Pang CL. Endovascular interventional modalities for haemorrhage control in abnormal placental implantation deliveries: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2018;28(7):2713-26. DOI: 10.1007/s00330-017-5222-0
39. Minas V, Gul N, Shaw E, Mwenenchanya S. Prophylactic balloon occlusion of the common iliac arteries for the management of suspected placenta accreta/percreta: Conclusions from a short case series. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;291: 461-5. DOI: 10.1007/s00404-014-3436-9
40. Palacios-Jaraquemada J.M. *Placental adhesive disorders (hot topics in perinatal medicine)*. 1st ed. vol. 1. Berlin: DeGruyter; 2012.
41. Tskhay V.B., Yametov P.K., Brezhneva N.V., Levanova E.A. Efficiency of X-ray endovascular arterial vessel occlusion techniques in reducing intraoperative blood loss in pregnant women with placenta previa. *Obstetrics and gynecology*. 2015;10:5-10. (In Russ.). eLIBRARY ID: 24870646
42. Chou MM, Kung HF, Hwang JI, Chen WC, Tseng JJ. Temporary prophylactic intravascular balloon occlusion of the common iliac arteries before cesarean hysterectomy for controlling operative blood loss in abnormal placentation. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2015;54:493-8. DOI: 10.1016/j.tjog.2014.03.013
43. Ono Y, Murayama Y, Era S, Matsunaga S, Nagai T, et al. Study of the utility and problems of common iliac artery balloon occlusion for placenta previa with accreta. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44(3):456-2. DOI: 10.1111/jog.13550

44. Al-Hadethi S, Fernando S, Hughes S, Thakorlal A, Seruga A, Scurry B. Does temporary bilateral balloon occlusion of the common iliac arteries reduce the need for intraoperative blood transfusion in cases of placenta accretism? *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2017;61:311-6. DOI: 10.1111/1754-9485.12560
45. Huo F, Liang H, Feng Y. Prophylactic temporary abdominal aortic balloon occlusion for patients with pernicious placenta previa: a retrospective study. *BMC Anesthesiol.* 2021;21:134. DOI: 10.1186/s12871-021-01354-1
46. Wang YL, Su FM, Zhang HY, Wang F, Zhe RL, Shen XY. Aortic balloon occlusion for controlling intraoperative hemorrhage in patients with placenta previa increta/percreta. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2017;30(21):2564-8. DOI: 10.1080/14767058.2016.1256990
47. Duan X, Chen P, Han X, Wang Y, Chen Z, et al. Intermittent aortic balloon occlusion combined with cesarean section for the treatment of patients with placenta previa complicated by placenta accreta: a retrospective study. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2018;44(9):1752-60. DOI: 10.1111/jog.13700
48. Tokue H, Tokue A, Tsushima Y, Kameda T. Comparison of the safety and efficacy of PABO above or below the ovarian artery during cesarean delivery in patients with coexisting placenta accreta and placenta previa. *Eur J Radiol Open.* 2021;8:100344. DOI: 10.1016/j.ejro.2021.100344
49. Wu Q, Liu Z, Zhao X, Liu C, Wang Y, et al. Outcome of Pregnancies After Balloon Occlusion of the Infrarenal Abdominal Aorta During Caesarean in 230 Patients With Placenta Praevia Accreta. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016;39(11):1573-9. DOI: 10.1007/s00270-016-1418-y
50. Lu R, Chu R, Wang Q, Xu Y, Zhao Y, et al. Role of Abdominal Aortic Balloon Placement in Planned Conservative Management of Placenta Previa With Placenta Increta or Percreta. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:767748. DOI: 10.3389/fmed.2021.767748
51. Li N, Yang T, Liu C, Qiao C. Feasibility of Infrarenal Abdominal Aorta Balloon Occlusion in Pernicious Placenta Previa Coexisting with Placenta Accrete. *Biomed Res Int.* 2018;2018:4596189. DOI: 10.1155/2018/4596189
52. Wang J, Shi X, Li Y, Li Z, Chen Y, Zhou J. Prophylactic intraoperative uterine or internal iliac artery embolization in planned cesarean for pernicious placenta previa in the third trimester of pregnancy: An observational Study (STROBE compliant). *Medicine (Baltimore).* 2019;98(44):e17767. DOI: 10.1097/MD.00000000000017767
53. Wang Y, Jiang T, Huang G, Han X, Chen Z, et al. Long-term follow-up of abdominal aortic balloon occlusion for the treatment of pernicious placenta previa with placenta accreta. *J Interv Med.* 2020;3(1):34-36. DOI: 10.1016/j.jimed.2020.01.004
54. Riazanova OV, Reva VA, Fox KA, Romanova LA, Kulemin ES, et al. Open versus endovascular REBOA control of blood loss during cesarean delivery in the placenta accreta spectrum: A single-center retrospective case control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;258:23-8. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.12.022
44. Al-Hadethi S, Fernando S, Hughes S, Thakorlal A, Seruga A, Scurry B. Does temporary bilateral balloon occlusion of the common iliac arteries reduce the need for intraoperative blood transfusion in cases of placenta accretism? *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2017;61:311-6. DOI: 10.1111/1754-9485.12560
45. Huo F, Liang H, Feng Y. Prophylactic temporary abdominal aortic balloon occlusion for patients with pernicious placenta previa: a retrospective study. *BMC Anesthesiol.* 2021;21:134. DOI: 10.1186/s12871-021-01354-1
46. Wang YL, Su FM, Zhang HY, Wang F, Zhe RL, Shen XY. Aortic balloon occlusion for controlling intraoperative hemorrhage in patients with placenta previa increta/percreta. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2017;30(21):2564-8. DOI: 10.1080/14767058.2016.1256990
47. Duan X, Chen P, Han X, Wang Y, Chen Z, et al. Intermittent aortic balloon occlusion combined with cesarean section for the treatment of patients with placenta previa complicated by placenta accreta: a retrospective study. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2018;44(9):1752-60. DOI: 10.1111/jog.13700
48. Tokue H, Tokue A, Tsushima Y, Kameda T. Comparison of the safety and efficacy of PABO above or below the ovarian artery during cesarean delivery in patients with coexisting placenta accreta and placenta previa. *Eur J Radiol Open.* 2021;8:100344. DOI: 10.1016/j.ejro.2021.100344
49. Wu Q, Liu Z, Zhao X, Liu C, Wang Y, et al. Outcome of Pregnancies After Balloon Occlusion of the Infrarenal Abdominal Aorta During Caesarean in 230 Patients With Placenta Praevia Accreta. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016;39(11):1573-9. DOI: 10.1007/s00270-016-1418-y
50. Lu R, Chu R, Wang Q, Xu Y, Zhao Y, et al. Role of Abdominal Aortic Balloon Placement in Planned Conservative Management of Placenta Previa With Placenta Increta or Percreta. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:767748. DOI: 10.3389/fmed.2021.767748
51. Li N, Yang T, Liu C, Qiao C. Feasibility of Infrarenal Abdominal Aorta Balloon Occlusion in Pernicious Placenta Previa Coexisting with Placenta Accrete. *Biomed Res Int.* 2018;2018:4596189. DOI: 10.1155/2018/4596189
52. Wang J, Shi X, Li Y, Li Z, Chen Y, Zhou J. Prophylactic intraoperative uterine or internal iliac artery embolization in planned cesarean for pernicious placenta previa in the third trimester of pregnancy: An observational Study (STROBE compliant). *Medicine (Baltimore).* 2019;98(44):e17767. DOI: 10.1097/MD.00000000000017767
53. Wang Y, Jiang T, Huang G, Han X, Chen Z, et al. Long-term follow-up of abdominal aortic balloon occlusion for the treatment of pernicious placenta previa with placenta accreta. *J Interv Med.* 2020;3(1):34-36. DOI: 10.1016/j.jimed.2020.01.004
54. Riazanova OV, Reva VA, Fox KA, Romanova LA, Kulemin ES, et al. Open versus endovascular REBOA control of blood loss during cesarean delivery in the placenta accreta spectrum: A single-center retrospective case control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;258:23-8. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.12.022

55. Zheng W, Dou R, Yan J, Yang X, Zhao X, et al. Intra-abdominal aortic balloon occlusion in the management of placenta percreta. *Chin Med J (Engl)*. 2022;135(4):441-446. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001944.
56. Zhu B, Yang K, Cai L. Discussion on the Timing of Balloon Occlusion of the Abdominal Aorta during a Caesarean Section in Patients with Pernicious Placenta Previa Complicated with Placenta Accreta. *Biomed Res Int*. 2017;2017:8604849. DOI: 10.1155/2017/8604849
57. Виноцкий А.А., Шмаков Р.Г., Чупрынин В.Д. Сравнительная оценка эффективности методов хирургического гемостаза при органосохраняющем родоразрешении у пациенток с вращением плаценты. *Акушерство и гинекология*. 2017;7:68-74. DOI: 10.18565/aig.2017.7.68-74
58. Шмаков Р.Г., Чупрынин В.Д., Виноцкий А.А. Комплексный компрессионный гемостаз при выполнении органосохраняющего оперативного родоразрешения у пациенток с вращением плаценты. Патент на изобретение RU 2627633 С, 09.08.2017.
59. Баринов С.В., Дикке Г.Б., Шмаков Р.Г. Баллонная тампонада матки в профилактике массивных акушерских кровотечений. *Акушерство и гинекология*. 2019;8:5-11. DOI: 10.18565/aig.2019.8.5-11
60. Баринов С.В., Тирская Ю.И., Кадцына Т.В., Лазарева О.В., Чуловский Ю.И., и др. Родоразрешение беременной с плацентой accreta и рубцом на матке после операции кесарева сечения с формированием плацентарной грыжи. Клиническое наблюдение. *Акушерство и гинекология*. 2020;6:141-6. DOI: 10.18565/aig.2020.6.141-146
61. Fu M, Bu H, Fang Y, Wang C, Zhang L, et al. Parallel loop binding compression suture, a modified procedure for pernicious placenta previa complicated with placenta increta. *Front Surg*. 2021;8:786497. DOI: 10.3389/fsurg.2021.786497
62. Peng X, Chen D, Xu J, Liu X, You Y, Peng B. Parallel transverse uterine incisions, a novel approach for managing heavy hemorrhage and preserving the uterus: A retrospective cohort study for patients with anterior placenta previa and accreta. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(44):e17742. DOI: 10.1097/MD.00000000000017742
55. Zheng W, Dou R, Yan J, Yang X, Zhao X, et al. Intra-abdominal aortic balloon occlusion in the management of placenta percreta. *Chin Med J (Engl)*. 2022;135(4):441-446. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001944.
56. Zhu B, Yang K, Cai L. Discussion on the Timing of Balloon Occlusion of the Abdominal Aorta during a Caesarean Section in Patients with Pernicious Placenta Previa Complicated with Placenta Accreta. *Biomed Res Int*. 2017;2017:8604849. DOI: 10.1155/2017/8604849
57. Виноцкий А.А., Шмаков Р.Г., Чупрынин В.Д. Сравнительная оценка эффективности методов хирургического гемостаза при органосохраняющем родоразрешении у пациенток с вращением плаценты. *Акушерство и гинекология*. 2017;7:68-74. DOI: 10.18565/aig.2017.7.68-74
58. Shmakov R.G., Chuprynin V.D., Vinitzky A.A. Integrated compression hemostasis during organ preserving operative delivery in patients with placental ingrowth. Patent for invention RU 2627633 C, 08/09/2017.
59. Barinov S.V., Dicke G.B., Shmakov R.G. Balloon tamponade of the uterus in the prevention of massive obstetric bleeding. *Obstetrics and gynecology*. 2019;8:5-11. (In Russ.). DOI: 10.18565/aig.2019.8.5-11
60. Barinov S.V., Tirskaia Yu.I., Kadtsyna T.V., Lazareva O.V., Chulovskiy Yu.I., et al. Delivery of a pregnant woman with placenta accreta and a scar on the uterus after a caesarean section with the formation of a placental hernia. Clinical observation. *Obstetrics and gynecology*. 2020;6:141-6. (In Russ.). DOI: 10.18565/aig.2020.6.141-146
61. Fu M, Bu H, Fang Y, Wang C, Zhang L, et al. Parallel loop binding compression suture, a modified procedure for pernicious placenta previa complicated with placenta increta. *Front Surg*. 2021;8:786497. DOI: 10.3389/fsurg.2021.786497
62. Peng X, Chen D, Xu J, Liu X, You Y, Peng B. Parallel transverse uterine incisions, a novel approach for managing heavy hemorrhage and preserving the uterus: A retrospective cohort study for patients with anterior placenta previa and accreta. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(44):e17742. DOI: 10.1097/MD.00000000000017742

#### Информация об авторах

**Цхай Виталий Борисович**, д.м.н., проф., заведующий кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия, tchai@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2228-3884>

**Бакунина Анна Александровна**, клинический ординатор кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия, b\_anna02@mail.ru

#### Information about the authors

**Vitaly B. Tskhay**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Perinatology, Obstetrics and Gynecology, Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia, tchai@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2228-3884>

**Anna A. Bakunina**, resident of the Department of Perinatology, Obstetrics and Gynecology, Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia, b\_anna02@mail.ru.

#### **Вклад авторов**

Все авторы несли ответственность за дизайн и концепцию статьи, а также за интерпретацию данных, составление рукописи и критический пересмотр рукописи на предмет важного интеллектуального содержания. Оформление статьи согласно требованиям журнала выполнено А. А. Бакуниной. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

#### **Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### **Authors contribution**

All authors were responsible for the design and concept of the article, as well as data interpretation, drafting the manuscript, and critical review of the manuscript for important intellectual content. A.A. Bakunina made the design of the article in accordance with the requirements of the journal. All authors read and approved the final version of the manuscript.

#### **Conflict of interest**

Authors declares no conflict of interest.

*Поступила в редакцию / Received: 27.04.2022*

*Доработана после рецензирования / Revised: 09.05.2022*

*Принята к публикации / Accepted: 11.05.2022*

Оригинальное исследование  
УДК 616.72-002.77: 314.42  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-173-182>

## Профиль коморбидных состояний и структура смертности пациентов с ревматоидным артритом в Ставропольском крае: предварительные результаты

И. Н. Щендригин<sup>1</sup>, В. Н. Мажаров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ставропольская краевая клиническая больница, Ставрополь, Россия

<sup>2</sup>Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

Автор, ответственный за переписку: Щендригин Иван Николаевич, [rhstav@yandex.ru](mailto:rhstav@yandex.ru)

**Аннотация.** Цель: изучение коморбидного фона и структуры смертности больных ревматоидным артритом (РА) в Ставропольском крае в когорте пациентов Ставропольской краевой клинической больницы (СККБ) в период 2015–2021 гг. Материалы и методы: проведён систематизированный обзор литературы. Выполнен анализ протоколов вскрытий патологоанатомического отделения СККБ за 2015–2021 гг. Изучены компонент коморбидности и летальные исходы пациентов с РА в патологоанатомическом диагнозе. Результаты: структура коморбидной патологии больных РА в когорте пациентов СККБ включала ишемическую болезнь сердца (ИБС), аутоиммунный тиреоидит (АТ), респираторные заболевания (РЗ), гипертоническую болезнь (ГБ), «Бластоматоз», сахарный диабет (СД), инфекцию COVID-19. Профиль коморбидности пациентов с РА в порядке уменьшения частоты встречаемости патологического состояния имел следующий вид: ИБС (35,29%) > РЗ (29,41%) > («Бластоматоз», COVID-19 по 11,75%) > (АТ, ГБ, СД по 5,88%). Структура состояний, приведших к летальному исходу пациентов с РА, включала острый инфаркт миокарда (40,0%), геморрагический инсульт (6,67%), рак молочной железы (13,33%), рак щитовидной железы (6,67%), вирусная пневмония (20,0%), сепсис (13,33%). Выводы: полученные данные несут информацию, которая может быть использована ревматологами для оптимизации стратегии управления РА и риском коморбидных состояний.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, коморбидность, смертность

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Щендригин И. Н., Мажаров В. Н. Профиль коморбидных состояний и структура смертности пациентов с ревматоидным артритом в Ставропольском крае: предварительные результаты. *Медицинский вестник Юга России.* 2022;13(3):173-182. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-173-182

## The profile of comorbid conditions and the structure of mortality in patients with rheumatoid arthritis in the Stavropol Territory: preliminary results

I. N. Shchendrigin<sup>1</sup>, V. N. Mazharov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russia

<sup>2</sup>State Medical University, Stavropol, Russia

Corresponding author: Ivan N. Shchendrigin, [rhstav@yandex.ru](mailto:rhstav@yandex.ru)

**Abstract. Objective:** to study the comorbid background and mortality structure of patients with rheumatoid arthritis (RA) in the Stavropol region in a cohort of patients of the Stavropol Regional Clinical Hospital (SRCH) within the period 2015–2021. **Materials and methods:** There was carried out systematic review of the literature. There was carried out the analysis of the protocols of autopsies in the pathoanatomical department of the SRCH within 2015–2021. There were studied the comorbidity component and lethal outcomes of patients with RA in the pathoanatomical diagnosis. **Results:** the structure of the comorbid pathology of RA patients in the SRCH cohort included coronary heart disease (CHD), autoimmune thyroiditis (AT), respiratory diseases (RD), hypertension (HT), “Blastomatosis”, diabetes mellitus (DM), COVID-19 infection. The comorbidity profile of patients with RA in decreasing order of the incidence of the pathological condition was as follows: CHD (35.29%) > RD (29.41%) > (“Blastomatosis”, COVID-19 by 11.75%) > (AT, HT, DM by 5.88%). The structure of the conditions that led to the death of patients with RA included: acute myocardial infarction (40.0%), hemorrhagic stroke (6.67%), breast cancer (13.33%), thyroid cancer (6.67%), viral pneumonia (20.0%), sepsis (13.33%). **Conclusions:** the data obtained provide information that can be used by rheumatologists to optimize the strategy for managing RA and the risk of comorbid conditions.

© И. Н. Щендригин, В. Н. Мажаров, 2022

**Keywords:** rheumatoid arthritis, comorbidity, mortality

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Shchendrigin I. N., Mazharov V. N. The profile of comorbid conditions and the structure of mortality in patients with rheumatoid arthritis in the Stavropol Territory: preliminary results. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):173-182. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-173-182

### Введение

Ревматоидный артрит продолжает ассоциироваться с высокими показателями смертности. Повышенная летальность пациентов с РА обусловлена главным образом сопутствующими заболеваниями, среди которых особое место занимают сердечнососудистые заболевания (ССЗ) [1], инфекции [2], патологии почек [3], респираторные заболевания [4], онкопатология [5]. Несмотря на значительный прогресс в управлении РА, бремя коморбидной патологии для этих больных остается серьезной проблемой.

Последнее десятилетие принесло новое понимание коморбидности, связанной с РА [1]. Коморбидные патологии рассматриваются как независимые предикторы повышенной смертности при РА [6]. Убедительные доказательства демонстрируют, что люди с РА в 80% подвержены высокому риску развития одного или нескольких коморбидных состояний [7,8]. Эти патологии могут иметь атипичные признаки, являются трудно диагностируемыми и плохо поддаются лечению [9,10]. Коморбидные состояния могут повлиять на активность РА, стать препятствием для оптимального контроля над заболеванием и привести к повышению риска смерти пациентов [11,12].

Сегодня появляются сведения, подтверждающие снижение частоты летальных исходов пациентов с РА [13,14]. Даже имеются данные, согласно которым летальность у больных РА аналогична таковой у пациентов в общей популяции [15]. В то же время другие исследования продолжают свидетельствовать, что смертность у пациентов с РА значительно выше или что разрыв в смертности с общей численностью населения имеет тенденцию к увеличению [16]. Причины различий в показателях смертности могут объясняться изменением принципов и тактики лечения пациентов с РА за последнее десятилетие, а также особенностями этнической принадлежности [17,18] и различной структурой анализируемых когорт пациентов [19], что требует оценки риска возникновения смертности у пациентов с РА в реальной клинической практике.

Учитывая значительный разброс цифровых данных, отсутствие четких национальных и региональных регистров, характеризующих состояние проблемы коморбидности и смертности пациентов с РА, в том числе и в динамике, ключевая роль в этом плане должна отводиться периодическим эпидемиологическим исследованиям, включающим описание того,

как болезнь проявляется в конкретной когорте (частота заболеваемости, коморбидность, смертность, тенденции во времени, региональные особенности).

**Цель исследования** — изучение коморбидного фона и структуры смертности больных РА в Ставропольском крае в когорте пациентов Ставропольской краевой клинической больницы в период 2015–2021 гг.

### Материалы и методы

В исследование включены 998 пациентов (107 мужчин и 891 женщин, средний возраст —  $54,1 \pm 1,41$  лет) с достоверным диагнозом РА, установленным согласно классификационным критериям ACR/EULAR (2010) [20]. Все пациенты находились на лечении в ревматологическом центре государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Ставропольская краевая клиническая больница» (СККБ) в период 2015–2021 гг. У всех пациентов было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013) и обработке персональных данных.

После формирования регистра пациентов с РА оценивалась следующая конечная точка — наступление смертельного исхода от любой причины. Были проанализированы протоколы вскрытий за 2015–2021 гг. в патологоанатомическом отделении СККБ. Изучены летальные исходы пациентов с РА в патологоанатомическом диагнозе. Результаты носили качественные данные в виде относительных частот (%).

Для сопоставления полученных результатов с данными современной литературы проводился поиск и систематизированный обзор источников 2018–2022 гг. с использованием различных сочетаний ключевых слов («ревматоидный артрит», «коморбидные состояния», «эпидемиология», «когортное исследование»). Онлайн-поиск литературных данных осуществлялся в доступных базах, таких как Elibrary, Pubmed, Scopus, ScienceDirect.

### Результаты

Результаты анализа частоты и структуры коморбидной патологии пациентов с РА, проведённого на основе данных систематизированного обзора литературных источников (2018–2022 гг.), сведены в таблицу 1.

Таблица / Table 1

Резюме коморбидного фона пациентов с ревматоидным артритом (данные литературы)  
Summary of the comorbid background of patients with rheumatoid arthritis (literature data)

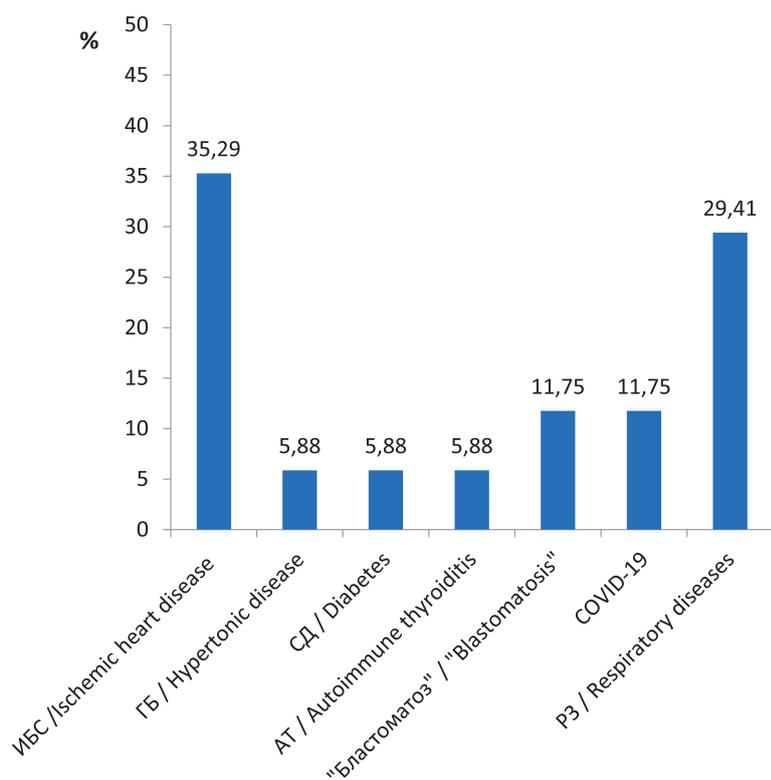
Ссылка / Reference	Год / Year	ССЗ / CVD	Гипертоническая болезнь / Hypertonic disease	Респираторные заболевания / Respiratory diseases	Сахарный диабет / Diabetes	Заболевания ЖКТ / Diseases of the gastrointestinal tract	Заболевания почек / Kidney disease	Остеопороз / Osteoporosis	Злокачественные новообра- зования / Malignancy	Инфекции / Infections
Калинина Е.В. с соавт. [21]	2018	87,6%	58,97%	3,41%	11,11%	61,53%	-	-	-	1,7%
Касимова, М.Б., Пулатова, Ш.Б. [22]	2018	48,8%	-	14,4%	-	25,3%	35,1%	-	-	-
An J. et al. [23]	2019	79,4%	-	35,4%	29,0%	-	-	-	17,8%	1,4%
Batko B. et al. [24]	2019	24,2%	46,9%	7,0%	14,4%	2,3%	-	-	-	-
Козлова В.И., Скрынник Е.И. [25]	2019	42,0%	-	-	11,2%	38,0%	-	-	-	-
Raskina T. et al. [26]	2020	48,5%	36,9%	-	-	79,2%	27,6%	20,0%	-	-
Almutairi K. et al. [14]	2021	26,6%	-	5,5%	2,6%	-	-	-	16,8%	-
Figus F.A. et al. [1]	2021	50%	-	30,0-40,0%	-	-	-	-	-	-
Gutierrez J.C. et al. [27]	2021	35,1%	-	-	-	-	26,2%	39,1%	-	45,2%
Tekaya A.B. et al. [28]	2021	16,8%	31,4%	27,1%	19,6%	9,2%	-	-	-	-
Hannech E. et al. [29]	2022	6-7%	30,0-31,0%	27,0-28,0%	18,0-26,0%	11,0%	-	-	-	-
Miura T. et al. [30]	2022	8,0%	37,3%	12,2%	8,1%	-	25,2%	-	5,7%	-
Naimova S.A. [3]	2022	-	-	-	-	-	43,0%	-	-	-
Laila D. et al.	2022	11,1%	-	5,8%	-	-	-	-	12,9%	-
Varela D. C. et al. [31]	2022	-	27,7%	-	-	-	-	19,3%	5,5%	14,3%
Lala V. et al. [18]	2022	7,5%	70,0%	-	15,3%	60,0%	6,3%	58,0%	1,5%	20,7%

Спектр коморбидных состояний регистрируемых исследователями у пациентов с РА довольно широк и включает ССЗ, гипертоническую болезнь, респираторные заболевания, сахарный диабет, заболевания ЖКТ, патологию почек, остеопороз, злокачественные новообразования и инфекции.

Из таблицы хорошо видно, что данные встречаемости коморбидных состояний у пациентов с РА по разным источникам колеблются в весьма широком диапазоне.

В основной массе источников лидирующую позицию по распространённости занимают либо ССЗ, либо респираторные патологии. При этом разброс данных по встречаемости этих коморбидных состояний значителен и составляет от 11,1% до 87,6% и от 3,41% до 40,0% соответственно.

Характер коморбидности больных с диагнозом РА в Ставропольском крае представлен виде диаграммы на рисунке 1.



**Примечание:** ИБС — ишемическая болезнь сердца; ГБ — гипертоническая болезнь; СД — сахарный диабет; РЗ — респираторные заболевания.

Рисунок 1. Профиль коморбидных патологий у пациентов СККБ с РА.  
 Figure 1. Profile of comorbid pathologies in SRCH patients with RA.

Ведущее место в структуре коморбидности больных РА в когорте пациентов СККБ занимала ИБС (35,29%). На втором месте в этой выборке регистрировались респираторные заболевания (29,41%). Представительство «Бластоматоза» и COVID-19 в коморбидности составляло по 11,75% пациентов. На долю таких патологий, как гипертоническая болезнь, сахарный диабет

и аутоиммунный тиреодит, приходилось по 5,88% больных.

Частота определяющих причин летальных исходов рассчитывалась на количество больных с верифицированной причиной. Структура состояний приведших к летальному исходу пациентов с РА представлена на диаграмме (рис. 2).



Рисунок 2. Диаграмма ряда заключительных клинических диагнозов пациентов СККБ с РА, установленных посмертно, со вскрытием.  
 Figure 2. Diagram of a number of final clinical diagnoses of SRCH patients with RA, established post-mortem, with autopsy.

Лидирующей по частоте причиной ухудшения состояния пациентов с РА когорты СККБ, приведшей к смерти, зарегистрирован острый инфаркт миокарда (40,0%). Остальные задокументированные патологии в этом аспекте в порядке снижения частоты их встречаемости распределились следующим образом: вирусная пневмония (20,0%) > рак молочной железы (13,3%), сепсис (13,3%) > рак щитовидной железы (6,67%), геморрагический инсульт (6,67%).

### Обсуждение

Ревматоидный артрит — тяжёлое прогрессирующее заболевание, приводящее к ухудшению функционального статуса пациента, потере трудоспособности и повышению уровня смертности. Распространённость данной патологии подразумевает наличие у пациентов сопутствующих патологий и, соответственно, отягощённого коморбидного фона. Сопутствующие заболевания могут появиться до развития РА, в период обострения или ремиссии, а также могут выступать осложнением хронического воспаления или его медикаментозного лечения [32]. Коморбидный фон — важный аспект наблюдения и коррекции у больных с РА ввиду своего значительного влияния на протекание заболевания и его исход [33]. Коморбидные состояния должны учитываться из-за известной или предполагаемой связи с определёнными классами препаратов. В клинической практике крайне важен баланс потенциальной пользы от лечения РА с возможным риском сопутствующих заболеваний [2]. Поэтому требуется адекватная и своевременная оценка, выявление и коррекция коморбидных компонентов риска.

Проведённый нами обзор последних научных данных указал на высокий процент встречаемости у пациентов с РА сердечнососудистых и респираторных патологий, заболеваний ЖКТ, метаболических нарушений (сахарный диабет, остеопороз), онкологической и инфекционной нагрузки. При этом не выявляется общей единой закономерной структуры коморбидного профиля при РА. Встречаемость и структура коморбидных состояний варьируются в весьма широком диапазоне показателей. Прослеживаются выраженная географическая зависимость, этнические, когортные и возрастные особенности.

Изученная нами структура коморбидности больных РА Ставропольского края в когорте пациентов СККБ включала ишемическую болезнь сердца (ИБС), аутоиммунный тиреоидит (АТ), респираторные заболевания, гипертоническую болезнь (ГБ), «Бластоматоз», сахарный диабет (СД), инфекцию COVID-19. Профиль коморбидности пациентов с РА в порядке уменьшения частоты встречаемости патологического состояния имел следующий вид: ИБС > РЗ > («Бластоматоз», COVID-19) > (АТ, ГБ, СД) и логически определял структуру и частоту наступления состояний, приведших к летальному исходу пациентов с РА.

Проблема изучения летальности пациентов РА — сложная задача, поскольку регистрация причин смерти этих пациентов часто происходит без выставления диагноза РА. На практике только часть патологических состояний, требующих лечебно-диагностических мероприятий, выносятся в состав основного диагноза, остальные регистрируются как сопутствующие, а нередко вообще не включаются в клинические и патологоанатомические

диагнозы. Особенно это характерно для длительных хронических процессов, коими являются ревматические заболевания, в частности РА [34].

С учётом этого и наличия не всегда однозначных литературных данных возникает очевидная необходимость оценки риска возникновения смертности у пациентов с РА в реальной клинической практике.

Для Ставропольского края почти 50% состояний, приведших к летальному исходу пациентов с РА, составили сердечнососудистые патологии (острый инфаркт миокарда — 40,0%; геморрагический инсульт — 6,67%). Эти данные оказались относительно сопоставимы с современной оценкой в этом плане в других регионах России и странах. По результатам крупных когортных исследований, сердечнососудистая смертность при РА составляет от 15 до 50% [6,35]. Величина рисков смерти от ССЗ варьируется в различных исследованиях, что может быть связано как с особенностями исследуемых когорт пациентов и эффективностью достижения или недостижения цели лечения, так и с особенностями проводившейся терапии.

Новые стратегии лечения ССЗ положительно отражаются на снижении летальности пациентов с РА [36]. Сегодня рядом исследователей [13,14] выявлено снижение риска смерти больных РА от сердечнососудистых заболеваний.

Наши результаты несколько контрастируют с этими эмпирическими данными. Доля ССЗ в структуре состояний, приведших к смертности больных РА, на первом месте и сравнительно высока. Тенденция к снижению смертности пациентов с РА Ставропольского края когорты СККБ ещё не выражена, что позволяет полагать, что разработка и внедрение обновлённых методических рекомендаций по управлению сердечнососудистыми рисками в этом аспекте, могло бы принести пользу.

Другими состояниями, приведшими к смерти пациентов с РА когорты СККБ, выступали новообразования, вирусная пневмония и сепсис.

Приведённые результаты по частоте смертности больных РА, вызванной онкопатологией, не выбивались из диапазона данных когортных исследований и метааналитических обзоров последних пяти лет [5,14,23]. При этом в исследуемой нами когорте больных РА в 6,67% случаях смерть наступила по причине рака щитовидной железы, а в 13,3% случаях была вызвана раком молочной железы. Это в некоторой степени идет вразрез с рядом сведений [1], согласно которым пациенты с РА отличаются снижением риска заболеваемости раком молочной железы.

Задокументированная в нашем ретроспективном анализе относительно высокая частота летальных исходов пациентов с РА по причине вирусной пневмонии (20,0%) вписывается в диапазон данных других исследователей и логично согласуется с выше представленными данными коморбидного фона, в структуре которого инфекция COVID-19 наряду с онкопатологиями занимала третье место. Выявленный факт в некоторой степени перекликается с данными Varela D.C. et al. [31], согласно которым в исследуемой ими когорте пациентов с установленным РА основными причинами смерти были сердечнососудистые заболевания и инфекция COVID-19.

Четвертой по значимости причиной смерти пациентов с РА когорты СККБ был зарегистрирован сепсис.

Известно, что ревматоидный артрит сам по себе независимо связан с повышенной смертностью от сепсиса. В структуре причин летальных исходов больных РА выделяется высокая доля сепсиса (31,4%) с её выраженной тенденцией к росту за последние годы [37,38]. Это может быть вполне логично из-за характерного для РА высокого инфекционного риска, обусловленного общим нарушением иммунной системы, свойственным аутоиммунным заболеваниям, в сочетании с ятрогенным эффектом кортикостероидов и иммуносупрессивных препаратов. В когортных исследованиях нередко сообщается о развитии тяжёлых инфекций и септического шока у пациентов с РА на фоне применения противоревматоидных средств [39].

Вместе с тем, нами регистрировалась сравнительно невысокая доля случаев смерти пациентов с РА по причине сепсиса (13,33%). Интерпретируя наши результаты в свете доступной литературы за несколько последних лет, мы нашли только одно исследование [40], включающее пациентов с РА и показывающее уровень смертности, вызванный сепсисом (14%), почти аналогичный таковому в изучаемой нами когорте пациентов. Такая разница в результатах, вероятно, связана с особенностями лечебной тактики при тяжёлых инфекциях и назначением базовых болезнью-модифицирующих антиревматических препаратов (БМАРП). Есть сведения [40,41] о том, что применение биологических БМАРП по сравнению с синтетическими БМАРП значительно снижает риск развития сепсиса и летального исхода после тяжёлой инфекции у пациентов с РА. Однако это лишь частично может объяснять особенности полученных нами данных, так как нам не удалось получить полноценные

сведения о количестве пациентов получавших биологические БМАРП, в частности информации о сроках назначения и продолжительности применения этих средств.

#### Заключение

Таким образом, в проведённой работе нами осуществлена попытка получения и анализ свежих сведений по распространённости и спектру коморбидных состояний, а также данных по структуре смертности пациентов Ставропольского края когорты СККБ с установленным диагнозом РА. Полученные данные несут информацию, которая может быть использована ревматологами для оптимизации стратегии управления РА и риском коморбидных состояний.

Основное преимущество проведенного исследования заключалось в том, что в исследование были включены пациенты с достоверно установленным диагнозом РА. Такой подход предотвратил пропуск случаев смерти пациентов с невыявленным РА. Кроме того, обрабатывались не сведения из опросов и самоотчетов больных, а использовались точные данные медицинских баз и документов. Слабой стороной настоящей работы выступили издержки ретроспективного характера исследования. Не удалось получить весь спектр необходимой информации. В частности, оказались неучтёнными сведения о вредных привычках, стрессе, статусе занятости, социально-демографических факторах, которые, по ряду мнений [6,42], могут влиять на исход РА и рассматриваются независимыми предикторами смертности при данной патологии. Это поставило результаты проведённого нами исследования в ранг предварительных и определило задачи дальнейших исследований.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Figus F.A., Piga M., Azzolin I., McConnell R., Iagnocco A. Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and comorbidities. *Autoimmunity reviews*. 2021;20(4):102776. DOI:10.1016/j.autrev.2021.102776
2. Taylor P.C., Atzeni F., Balsa A., Gossec L., Müller-Ladner U., Pope J. The key comorbidities in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review. *Journal of clinical medicine*. 2021;10(3):509. DOI:10.3390/jcm10030509
3. Naimova S.A. Renal comorbidity in rheumatoid arthritis. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*. 2022;3(6):774-781. DOI:10.17605/OSF.IO/VG4R3
4. Hannech E., Tekaya A.B., Saidane O., Leila R., Bouden S., et al. AB0309 Association between rheumatic disease comorbidity index and pulmonary involvement in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:1280. DOI:10.1136/annrheumdis-2022-eular.3884
5. Laila D., Jain K., Nandagudi A., Bharadwaj A. AB0165 Malignancy as predominant cause of death in rheumatoid arthritis: review of data from 'Basildon early arthritis cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:1212. DOI: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.1572

#### REFERENCES

1. Figus F.A., Piga M., Azzolin I., McConnell R., Iagnocco A. Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and comorbidities. *Autoimmunity reviews*. 2021;20(4):102776. DOI:10.1016/j.autrev.2021.102776
2. Taylor P.C., Atzeni F., Balsa A., Gossec L., Müller-Ladner U., Pope J. The key comorbidities in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review. *Journal of clinical medicine*. 2021;10(3):509. DOI:10.3390/jcm10030509
3. Naimova S.A. Renal comorbidity in rheumatoid arthritis. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*. 2022;3(6):774-781. DOI:10.17605/OSF.IO/VG4R3
4. Hannech E., Tekaya A.B., Saidane O., Leila R., Bouden S., et al. AB0309 Association between rheumatic disease comorbidity index and pulmonary involvement in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:1280. DOI:10.1136/annrheumdis-2022-eular.3884
5. Laila D., Jain K., Nandagudi A., Bharadwaj A. AB0165 Malignancy as predominant cause of death in rheumatoid arthritis: review of data from 'Basildon early arthritis cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:1212. DOI: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.1572

6. Pedersen J.K., Holst R., Primdahl J., Svendsen A.J., Hørslev-Petersen K. Mortality and its predictors in patients with rheumatoid arthritis: a Danish population-based inception cohort study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2018;47(5):371-377. DOI: 10.1080/03009742.2017.1420223
7. Gordeev A., Galushko E. AB0328 Assessing the multimorbid profile (CIRS) in refractory rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:1288. DOI:10.1136/annrheumdis-2022-eular.3084
8. Uzun G.S., Bahap M., Yucel O., Kaygusuz Y., Bilgin E., et al. AB0282 Comorbidities are more important than jak inhibitors: venous thromboembolism in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:1267-1268. DOI: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.3084
9. Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б., Цибульский Н.А. Безболевая ишемия миокарда как проявление ишемической болезни сердца у пациентов с ревматоидным артритом. *Вестник современной клинической медицины*. 2020;13(2):50-55. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).50-55
10. Yu K.H., Chen H.H., Cheng T.T., Jan Y.J., Weng M.Y., et al. Consensus recommendations on managing the selected comorbidities including cardiovascular disease, osteoporosis, and interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Medicine*. 2022;101(1):e28501. DOI:10.1097/MD.00000000000028501
11. Dougados M. Comorbidities in rheumatoid arthritis. *Current opinion in rheumatology*. 2016;28(3):282-288. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000267
12. Díaz Cuña C., Consani S., Rostan S., Fernández L., Moreira E., Sanmartí R. Artritis reumatoide: manifestaciones extraarticulares y comorbilidades. *Rev Colomb Reumatol*. 2022. DOI:10.1016/j.rcreu.2021.03.015
13. Abhishek A., Nakafero G., Kuo C.F., Mallen C., Zhang W., et al. Rheumatoid arthritis and excess mortality: down but not out. A primary care cohort study using data from Clinical Practice Research Datalink. *Rheumatology*. 2018;57(6):977-981. DOI: 10.1093/rheumatology/key013
14. Almutairi K., Nossent J., Preen D., Keen H., Inderjeeth C. OP0100-HPR The influence of comorbidity on mortality in patients with rheumatoid arthritis 1980-2015: a longitudinal population-based study in western Australia. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2021;80:55-56. DOI:10.1136/annrheumdis-2021-eular.340
15. Poppelaars P.B., Van Tuyl L.H., Boers M. Normal mortality of the COBRA early rheumatoid arthritis trial cohort after 23 years of follow-up. *Annals of the rheumatic diseases*. 2019;78(5), 586-589. DOI:10.1136/annrheumdis-2018-214618
16. Sparks J.A., Chang S.-C., Liao K.P., Lu B., Fine A.R., et al. Rheumatoid Arthritis and Mortality Among Women During 36 Years of Prospective Follow-Up: Results From the Nurses' Health Study. *Arthritis Care & Research*. 2016;68(6):753-762. DOI:10.1002/acr.22752
17. Daniel C.M., Davila L., Makris U.E., Mayo H., Caplan L., et al. Ethnic disparities in atherosclerotic cardiovascular disease incidence and prevalence among rheumatoid arthritis patients in the United States: A systematic review. *ACR open rheumatology*. 2020;2(9):525-532. DOI:10.1002/acr2.11170
6. Pedersen J.K., Holst R., Primdahl J., Svendsen A.J., Hørslev-Petersen K. Mortality and its predictors in patients with rheumatoid arthritis: a Danish population-based inception cohort study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2018;47(5):371-377. DOI: 10.1080/03009742.2017.1420223
7. Gordeev A., Galushko E. AB0328 Assessing the multimorbid profile (CIRS) in refractory rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:1288. DOI:10.1136/annrheumdis-2022-eular.3084
8. Uzun G.S., Bahap M., Yucel O., Kaygusuz Y., Bilgin E., et al. AB0282 Comorbidities are more important than jak inhibitors: venous thromboembolism in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:1267-1268. DOI: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.3084
9. Abdrakhmanova A.I., Amirov N.B., Tsibulkin N.A. Painless myocardial ischemia as a manifestation of coronary heart disease in patients with rheumatoid arthritis. *Bulletin of modern clinical medicine*. 2020;13(2):50-55. (In Russ). DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).50-55
10. Yu K.H., Chen H.H., Cheng T.T., Jan Y.J., Weng M.Y., et al. Consensus recommendations on managing the selected comorbidities including cardiovascular disease, osteoporosis, and interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Medicine*. 2022;101(1):e28501. DOI:10.1097/MD.00000000000028501
11. Dougados M. Comorbidities in rheumatoid arthritis. *Current opinion in rheumatology*. 2016;28(3):282-288. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000267
12. Díaz Cuña C., Consani S., Rostan S., Fernández L., Moreira E., Sanmartí R. Artritis reumatoide: manifestaciones extraarticulares y comorbilidades. *Rev Colomb Reumatol*. 2022. DOI:10.1016/j.rcreu.2021.03.015
13. Abhishek A., Nakafero G., Kuo C.F., Mallen C., Zhang W., et al. Rheumatoid arthritis and excess mortality: down but not out. A primary care cohort study using data from Clinical Practice Research Datalink. *Rheumatology*. 2018;57(6):977-981. DOI: 10.1093/rheumatology/key013
14. Almutairi K., Nossent J., Preen D., Keen H., Inderjeeth C. OP0100-HPR The influence of comorbidity on mortality in patients with rheumatoid arthritis 1980-2015: a longitudinal population-based study in western Australia. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2021;80:55-56. DOI:10.1136/annrheumdis-2021-eular.340
15. Poppelaars P.B., Van Tuyl L.H., Boers M. Normal mortality of the COBRA early rheumatoid arthritis trial cohort after 23 years of follow-up. *Annals of the rheumatic diseases*. 2019;78(5), 586-589. DOI:10.1136/annrheumdis-2018-214618
16. Sparks J.A., Chang S.-C., Liao K.P., Lu B., Fine A.R., et al. Rheumatoid Arthritis and Mortality Among Women During 36 Years of Prospective Follow-Up: Results From the Nurses' Health Study. *Arthritis Care & Research*. 2016;68(6):753-762. DOI:10.1002/acr.22752
17. Daniel C.M., Davila L., Makris U.E., Mayo H., Caplan L., et al. Ethnic disparities in atherosclerotic cardiovascular disease incidence and prevalence among rheumatoid arthritis patients in the United States: A systematic review. *ACR open rheumatology*. 2020;2(9):525-532. DOI:10.1002/acr2.11170

18. Lala V., Tikly M., Musenge E., Govind N. Comorbidities in Black South Africans with established rheumatoid arthritis. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2022;25(6):699-704. DOI:10.1111/1756-185X.14328
19. Jagpal A., Navarro-Millán I. Cardiovascular co-morbidity in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of risk factors, cardiovascular risk assessment and treatment. *BMC rheumatology*. 2018;2(10):1-14. DOI: 10.1186/s41927-018-0014-y
20. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J., Funovits J., Felson D.T., et al. Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62:2569-2581. DOI: 10.1002/art.27584
21. Калинина Е.В., Бабаева А.Р., Левицкая А.В., Звоноренко М.С. Оценка коморбидности у больных ревматоидным артритом. Всероссийский конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге-2018»; Ноябрь 01-03, 2018; Санкт-Петербург. eLIBRARY ID: 36909194
22. Касимова М.Б., Пулатова Ш.Б. Сочетаемость ревматоидного артрита с другими заболеваниями. Всероссийский конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге-2018»; Ноябрь 01-03, 2018; Санкт-Петербург. eLIBRARY ID: 36909194.
23. An J., Nyarko E., Hamad M.A. Prevalence of comorbidities and their associations with health-related quality of life and healthcare expenditures in patients with rheumatoid arthritis. *Clinical rheumatology*. 2019;38(10):2717-2726. DOI:10.1007/s10067-019-04613-2
24. Batko B., Urbański K., Świerkot J., Wiland P., Raciborski E., et al. Comorbidity burden and clinical characteristics of patients with difficult-to-control rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*. 2019;38(9):2473-2481. DOI:10.1007/s10067-019-04579-1
25. Козлова В.И., Скрынник Е.И. Коморбидность у пациентов с ревматоидным артритом. Сборник тезисов международной научно-практической конференции студентов и молодых учёных «Актуальные проблемы современной медицины и фармации»; 2019; Минск.
26. Raskina T., Malyshenko O., Usova E., Letaeva M., Averkieva J. AB1228 COMPARATIVE Analysis of comorbid pathology in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020;79:1905 DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-eular.5650
27. Gutierrez J.C., Jiménez B.R., Pineda M.L., Rojas-Giménez, M., Castro R.O., et al. AB0166 Mortality and comorbidities in a cohort of patients with established rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2021;80:1109-1110. DOI:10.1136/annrheumdis-2021-eular.3082
28. Tekaya A.B, Hannech E., Saidane O., Bouden S., Leila R., et al. POS0620 Rheumatic disease comorbidity index: it is a predictor of outcomes in rheumatoid arthritis? *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:578 DOI:10.1136/annrheumdis-2022-eular.3778
29. Hannech E., Tekaya A.B., Saidane O., Bouden S., Leila R., et al. AB0291 Comorbidities profiles in seropositive rheumatoid arthritis versus seronegative rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:271-1272. DOI:10.1136/annrheumdis-2022-eular.3336
18. Lala V., Tikly M., Musenge E., Govind N. Comorbidities in Black South Africans with established rheumatoid arthritis. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2022;25(6):699-704. DOI:10.1111/1756-185X.14328
19. Jagpal A., Navarro-Millán I. Cardiovascular co-morbidity in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of risk factors, cardiovascular risk assessment and treatment. *BMC rheumatology*. 2018;2(10):1-14. DOI: 10.1186/s41927-018-0014-y
20. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J., Funovits J., Felson D.T., et al. Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62:2569-2581. DOI: 10.1002/art.27584
21. Kalinina E.V., Babaeva A.R., Levitskaya A.V., Zvonorenko M.S. Otsenka komorbidnosti u bol'nykh revmatoidnym artritom. Vserossiiskii kongress s mezhdunarodnym uchastiem «Dni revmatologii v Sankt-Peterburge-2018»; Noyabr' 01-03, 2018; St. Petersburg. (In Russ). eLIBRARY ID: 36909194
22. Kasimova M.B., Pulatova Sh.B. Sochetaemost' revmatoidnogo artrita s drugimi zabolevaniyami. Vserossiiskii kongress s mezhdunarodnym uchastiem «Dni revmatologii v Sankt-Peterburge-2018»; Noyabr' 01-03, 2018; St. Petersburg. (In Russ). eLIBRARY ID: 36909194.
23. An J., Nyarko E., Hamad M.A. Prevalence of comorbidities and their associations with health-related quality of life and healthcare expenditures in patients with rheumatoid arthritis. *Clinical rheumatology*. 2019;38(10):2717-2726. DOI:10.1007/s10067-019-04613-2
24. Batko B., Urbański K., Świerkot J., Wiland P., Raciborski E., et al. Comorbidity burden and clinical characteristics of patients with difficult-to-control rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*. 2019;38(9):2473-2481. DOI:10.1007/s10067-019-04579-1
25. Kozlova V.I., Skrynnik E.I. Komorbidnost' u patsientov s revmatoidnym artritom. Sbornik tezisev mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii studentov i molodykh uchenykh «Aktual'nye problemy sovremennoi meditsiny i farmatsii»; 2019; Minsk. (In Russ).
26. Raskina T., Malyshenko O., Usova E., Letaeva M., Averkieva J. AB1228 COMPARATIVE Analysis of comorbid pathology in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020;79:1905 DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-eular.5650
27. Gutierrez J.C., Jiménez B.R., Pineda M.L., Rojas-Giménez, M., Castro R.O., et al. AB0166 Mortality and comorbidities in a cohort of patients with established rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2021;80:1109-1110. DOI:10.1136/annrheumdis-2021-eular.3082
28. Tekaya A.B, Hannech E., Saidane O., Bouden S., Leila R., et al. POS0620 Rheumatic disease comorbidity index: it is a predictor of outcomes in rheumatoid arthritis? *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:578 DOI:10.1136/annrheumdis-2022-eular.3778
29. Hannech E., Tekaya A.B., Saidane O., Bouden S., Leila R., et al. AB0291 Comorbidities profiles in seropositive rheumatoid arthritis versus seronegative rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:271-1272. DOI:10.1136/annrheumdis-2022-eular.3336

30. Miura T., Miyakoshi N., Kashiwagura T. et al. The association between comorbidities and disease activity in patients with rheumatoid arthritis: a multicenter, cross-sectional cohort study in Japan with the highest proportion of elderly individuals. *Egypt Rheumatol Rehabil.* 2022;49:7. DOI:10.1186/s43166-021-00109-7
31. Varela D.C., Monroy J.S., Ribero M.M., Villota C., Rodriguez-Jimenez M., Hernández R.M. AB0314 Multimorbidity burden in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2022;81:1282. DOI: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.4180
32. Савушкина Н.М., Демидова Н.В., Галушко Е.А., Гордеев А.В. Влияние мультиморбидности на активность ревматоидного артрита. Всероссийский конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге-2018»; Ноябрь 01-03, 2018; Санкт-Петербург. eLIBRARY ID: 36909194.
33. Трубникова Н.С., Шилова Л.Н., Александров А.В. Проблемы коморбидного фона у пациентов с ревматоидным артритом. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2019;2(70):12-16. DOI:10.19163/1994-9480-2019-2(70)-12-16
34. Демина А.Б., Раденска-Лоповок С.Г., Фоломеева О.М., Эрдеc Ш.Ф. Анализ структуры летальных исходов и причин смерти при ревматических заболеваниях в г. Москве. *Научно-практическая ревматология* 2004;(2):6.
35. Трухан Д.И., Иванова Д.С., Белус К.Д. Ревматоидный артрит и традиционные кардиоваскулярные факторы риска: актуальные аспекты реальной клинической практики. *Consilium Medicum,* 2020;22(1):19-25. DOI:10.26442/20751753.2020.1.200052
36. Provan S.A., Lillegraven S., Sexton J., Angel K., Austad C., et al. Trends in all-cause and cardiovascular mortality in patients with incident rheumatoid arthritis: a 20-year follow-up matched case-cohort study. *Rheumatology.* 2020;59(3):505-512. DOI:10.1093/rheumatology/kez371
37. Krasselt M., Baerwald C., Petros S., Seifert O. Mortality of sepsis in patients with rheumatoid arthritis: A single-center retrospective analysis and comparison with a control group. *Journal of Intensive Care Medicine.* 2021;36(7):766-774. DOI: 10.1177/0885066620917588
38. Iyer P., Gao Y., Field E.H., Curtis J.R., Lynch C.F., Vaughan-Sarrazin M., Singh N. Trends in Hospitalization Rates, Major Causes of Hospitalization, and In Hospital Mortality in Rheumatoid Arthritis in the United States From 2000 to 2014. *ACR open rheumatology.* 2020;2(12):715-724. DOI: 10.1002/acr2.11200
39. Favalli E.G., Ingegnoli F., De Lucia O., Cincinelli G., Cimaz R., Caporali R. COVID-19 infection and rheumatoid arthritis: Faraway, so close! *Autoimmunity reviews.* 2020;19(5):102523. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102523
40. Tzagkarakis E., Flouri I., Facondi I., Kalogiannaki E., Ilia S., Briassoulis G., Sidiropoulos P. AB0265 Rheumatoid arthritis patients hospitalized for a serious infection have high incidence of sepsis while those on bDMARDs HAVE lower mortality compared to those on csDMARDs. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2022;81:1259. DOI: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.2064
41. Richter A., Listing J., Schneider M., Klopsch T., Kapelle A., et al. Impact of treatment with biologic DMARDs on the risk of sepsis or mortality after serious infection in patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases.* 2016;75(9):1667-1673. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-207838
30. Miura T., Miyakoshi N., Kashiwagura T. et al. The association between comorbidities and disease activity in patients with rheumatoid arthritis: a multicenter, cross-sectional cohort study in Japan with the highest proportion of elderly individuals. *Egypt Rheumatol Rehabil.* 2022;49:7. DOI:10.1186/s43166-021-00109-7
31. Varela D.C., Monroy J.S., Ribero M.M., Villota C., Rodriguez-Jimenez M., Hernández R.M. AB0314 Multimorbidity burden in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2022;81:1282. DOI: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.4180
32. 1. Savushkina N.M., Demidova N.V., Galushko E.A., Gordeev A.V. Vliyanie multimorbidnosti na aktivnost' revmatoidnogo artrita. Vserossiiskii kongress s mezhdunarodnym uchastiem «Dni revmatologii v Sankt-Peterburge-2018»; Noyabr' 01-03, 2018; St. Petersburg. (In Russ). eLIBRARY ID: 36909194.
33. Trubnikova N.S., Shilova L.N., Aleksandrov A.V. Comorbid background problems in patients with rheumatoid arthritis. *Bulletin of the Volgograd State Medical University.* 2019;2(70):12-16. (In Russ). DOI:10.19163/1994-9480-2019-2(70)-12-16
34. Demina A.B., Radenska-Lopovok S.G., Folomeeva O.M., Erdes Sh.F. Analysis of the structure of lethal outcomes and causes of death in rheumatic diseases in Moscow. *Scientific and practical rheumatology.* 2004;(2):6. (In Russ).
35. Trukhan D.I., Ivanova D.S., Belus K.D. Rheumatoid arthritis and traditional cardiovascular risk factors: current aspects of real clinical practice. *Consilium Medicum,* 2020;22(1):19-25. (In Russ). DOI:10.26442/20751753.2020.1.200052
36. Provan S.A., Lillegraven S., Sexton J., Angel K., Austad C., et al. Trends in all-cause and cardiovascular mortality in patients with incident rheumatoid arthritis: a 20-year follow-up matched case-cohort study. *Rheumatology.* 2020;59(3):505-512. DOI:10.1093/rheumatology/kez371
37. Krasselt M., Baerwald C., Petros S., Seifert O. Mortality of sepsis in patients with rheumatoid arthritis: A single-center retrospective analysis and comparison with a control group. *Journal of Intensive Care Medicine.* 2021;36(7):766-774. DOI: 10.1177/0885066620917588
38. Iyer P., Gao Y., Field E.H., Curtis J.R., Lynch C.F., Vaughan-Sarrazin M., Singh N. Trends in Hospitalization Rates, Major Causes of Hospitalization, and In Hospital Mortality in Rheumatoid Arthritis in the United States From 2000 to 2014. *ACR open rheumatology.* 2020;2(12):715-724. DOI: 10.1002/acr2.11200
39. Favalli E.G., Ingegnoli F., De Lucia O., Cincinelli G., Cimaz R., Caporali R. COVID-19 infection and rheumatoid arthritis: Faraway, so close! *Autoimmunity reviews.* 2020;19(5):102523. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102523
40. Tzagkarakis E., Flouri I., Facondi I., Kalogiannaki E., Ilia S., Briassoulis G., Sidiropoulos P. AB0265 Rheumatoid arthritis patients hospitalized for a serious infection have high incidence of sepsis while those on bDMARDs HAVE lower mortality compared to those on csDMARDs. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2022;81:1259. DOI: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.2064
41. Richter A., Listing J., Schneider M., Klopsch T., Kapelle A., et al. Impact of treatment with biologic DMARDs on the risk of sepsis or mortality after serious infection in patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases.* 2016;75(9):1667-1673. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-207838

42. Busby A.D., Wason J., Pratt A.G., Young A., Isaacs J.D., Nikiphorou E. The role of comorbidities alongside patient and disease characteristics in long-term disease activity in RA using UK inception cohort data. *Rheumatology*. 2022; DOI: 10.1093/rheumatology/keac139
42. Busby A.D., Wason J., Pratt A.G., Young A., Isaacs J.D., Nikiphorou E. The role of comorbidities alongside patient and disease characteristics in long-term disease activity in RA using UK inception cohort data. *Rheumatology*. 2022; DOI: 10.1093/rheumatology/keac139

#### Информация об авторах

**Шендригин Иван Николаевич**, к. м. н., главный врач ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница», Ставрополь, Россия. ORCID: 0000-0002-2386-355X. E-mail: rhstav@yandex.ru.

**Мажаров Виктор Николаевич**, к. м. н., ректор ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Ставрополь, Россия. E-mail: postmaster@stgmu.ru.

#### Information about the authors

**Ivan N. Shchendrigin**, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russia. ORCID: 0000-0002-2386-355X. E-mail: rhstav@yandex.ru.

**Viktor N. Mazharov**, Cand. Sci. (Med.), Rector, State Medical University, Stavropol, Russia. E-mail: postmaster@stgmu.ru

#### Вклад авторов

Все авторы внесли равный вклад в работу.

#### Authors' contribution

All authors contributed equally to the work.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

*Поступила в редакцию / Received: 13.06.2022*

*Доработана после рецензирования / Revised: 09.07.2022*

*Принята к публикации / Accepted: 13.07.2022*

Клинический случай  
УДК 616.126.  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-183-187>

## Особенности клинического течения и диагностика инфекционного эндокардита у пожилых людей

М. А. Степченко<sup>1</sup>, Н. С. Мещерина<sup>1</sup>, Е. М. Хардикова<sup>1</sup>, М. И. Москалюк<sup>2</sup>, И. О. Мальцева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

<sup>2</sup>Курская областная многопрофильная клиническая больница, Курск, Россия

Автор, ответственный за переписку: Ирина Олеговна Мальцева, [irina061099@yandex.ru](mailto:irina061099@yandex.ru)

**Аннотация.** Инфекционный эндокардит — грозное заболевание, характеризующееся крайне неблагоприятным прогнозом при естественном его течении. Анализируя литературные данные, можно отметить, что частота инфекционного эндокардита в Российской Федерации имеет сравнительно высокие показатели распространенности по отношению к другим странам. В настоящее время проблема ранней диагностики этого заболевания остается актуальной. Несмотря на то, что диагностика инфекционного эндокардита улучшилась, в основном, в результате усовершенствования эхокардиографического и микробиологического подходов, внедрение в клиническую практику новых антибактериальных препаратов и кардиохирургических технологий, клиническая картина, изменения в лабораторных показателях могут направить в русло исключения иммуновоспалительных, ревматических, онкологических, гематологических заболеваний, затрудняя и затягивая диагностику. Первые клинические признаки могут быть неспецифичны, и болезнь остается нераспознанной в течение недель или даже месяцев. Высокая частота тромботических, тромбогеморрагических осложнений указывает на глубокие изменения в системе гемостаза при инфекционном эндокардите и необходимость раскрытия патогенеза указанных нарушений. Совокупность этих факторов привела к поздней диагностике данного заболевания у пациентки. Цель исследования — изучение возможности улучшения результатов диагностики и терапии пациентов с инфекционным эндокардитом в клинической практике.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, диагностика, диагностические ошибки, лечение инфекционного эндокардита

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Степченко М. А., Мещерина Н. С., Хардикова Е. М., Москалюк М. И., Мальцева И. О. Особенности клинического течения и диагностика инфекционного эндокардита у пожилых людей. *Медицинский вестник Юга России.* 2022;13(3):183-187. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-183-187

## Clinical course and features of the diagnosis of infectious endocarditis in the elderly

M. A. Stepchenko<sup>1</sup>, N. S. Meshcherina<sup>1</sup>, M. I. Moskalyuk<sup>2</sup>, E. M. Hardikova<sup>1</sup>, I. O. Maltseva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kursk State Medical University, Kursk, Russia

<sup>2</sup>Kursk Regional Multidisciplinary Clinical Hospital, Kursk, Russia

Corresponding author: Irina O. Maltseva, [irina061099@yandex.ru](mailto:irina061099@yandex.ru)

**Annotation.** Infectious endocarditis is a formidable disease characterized by an extremely unfavorable prognosis in its natural course. Analyzing the literature data, it can be noted that the frequency of infectious endocarditis in the Russian Federation has relatively high prevalence rates in relation to other countries. Currently, the problem of early diagnosis of infectious endocarditis remains relevant. Despite the fact that the diagnosis of infectious endocarditis has improved, mainly as a result of the improvement of echocardiographic and microbiological approaches, the introduction of new antibacterial drugs and cardiac surgery technologies into clinical practice, the clinical picture, changes in laboratory parameters can lead to the exclusion of immunoinflammatory, rheumatic, oncological, hematological diseases, complicating and delaying the diagnosis of infectious endocarditis. The first clinical signs of infectious endocarditis may be nonspecific, and the disease remains unrecognized for weeks or even months. The high frequency of thrombotic, thrombohemorrhagic complications indicates profound changes in the hemostasis system in infectious endocarditis and the need to disclose the pathogenesis of these disorders. The combination of these factors led to the late diagnosis of this disease in the patient. The aim of the study is to study the possibility of improving the results of diagnosis and therapy of patients with infectious endocarditis in clinical practice.

**Keywords:** infectious endocarditis, diagnosis, diagnostic errors, treatment of infectious endocarditis

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Stepchenko M. A., Meshcherina N. S., Moskalyuk M. I., Hardikova E. M., Maltseva I. O. Clinical course and features of the diagnosis of infectious endocarditis in the elderly. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):183-187. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-183-187

### Введение

Инфекционный эндокардит (ИЭ) можно заподозрить в самых разных клинических ситуациях. Данное заболевание может проявляться и как острая, быстро прогрессирующая инфекция, и как подострое заболевание с субфебрильной температурой и неспецифическими симптомами, которые могут ввести в заблуждение или затруднить установление диагноза [1]. Без своевременного и надлежащего лечения инфекционный эндокардит приводит к серьёзному повреждению сердца или даже к смерти. Поэтому ранняя диагностика и эффективная комплексная терапия имеют решающее значение для успешного лечения [2–3].

Пристальное внимание к актуальности данной проблемы оказывается со стороны национальных и международных медицинских ассоциаций, которые в опубликованных вариантах клинических рекомендаций достаточно детально комментировали основные вопросы диагностики и терапии ИЭ, а также его осложнений [3].

В данной работе рассмотрены подходы к лечению и диагностике ИЭ с учётом данных, освещённых в рекомендациях Европейского кардиологического общества (European Society of Cardiology-ESC) 2015 г., а также в национальных клинических рекомендациях [4–5].

Наиболее уязвимой возрастной группой для развития инфекционного эндокардита в настоящее время являются пожилые люди. Проблема инфекционного эндокардита у данной возрастной группы является актуальной, так как клинические проявления имеют ряд особенностей, которые усложняют раннюю диагностику из-за наличия характерных для пожилого возраста возбудителей, что предполагает поиск и применение соответствующих антибактериальных препаратов, наличием сопутствующих заболеваний, которые затрудняют выбор лекарственных средств и проведение кардиохирургических вмешательств.

Актуальность инфекционного эндокардита у пациентов пожилого возраста заключается также в том, что заболевание нередко проявляется атипичными признаками и симптомами. Среди клинических проявлений инфекционного эндокардита в настоящее время особое внимание привлекают новые аспекты поражения сердца (эндокарда, миокарда), лёгких, почек, центральной нервной системы из-за большой частоты вовлечения этих органов в патологический процесс. [1]

Классическое течение ИЭ в большинстве случаев предусматривает в первую очередь консервативное лечение с применением массивной и длительной антибиотикотерапии препаратами бактерицидного действия (пенициллин G, ампициллин, цефтриаксон, гентамицин, ванкомицин и др.). Однако данная тактика была применена и в указанном клиническом случае, но не сразу установленный диагноз увеличил сроки до проведения эффективной антибактериальной терапии, что

способствовало развитию многоклапанного поражения сердца и привело к необходимости оперативного лечения.

### Описание клинического случая

Пациентка М., 73 года, в апреле 2018 г. без видимой причины стала отмечать повышение температуры тела до 39°C, сопровождающуюся ознобами, ощущением зябкости, ночным потом, перебоями в работе сердца, отёчностью голеней и стоп. Гипертермия сочеталась с повышением артериального давления до 140–150/80 мм рт. ст. Больная связывала свое состояние с острой респираторной вирусной инфекцией и лечилась самостоятельно жаропонижающими препаратами, принимала каптоприл при повышении артериального давления, однако состояние не улучшалось, в связи с чем в июне обратилась к терапевту по месту жительства. Из анамнеза: в марте 2018 г. отмечает перенесённую пневмонию.

Для верификации диагноза был проведен ряд исследований: общий анализ крови (05.06.2018 г.), которым была обнаружена нормохромная анемия лёгкой степени тяжести (Hb — 96 г/л, эритроциты — 3,6), лейкоцитоз (11,0), нейтрофильный сдвиг влево (п/я 14, с/я 34), ускорение скорости оседания эритроцитов до 47 мм/ч. При проведении электрокардиографии (ЭКГ) от 07.04.2018 г. были выявлены желудочковая экстрасистолия, гипертрофия миокарда левого желудочка. Проводилась рентгенография органов грудной клетки (07.06.2018 г.) для исключения воспалительных заболеваний лёгких и плевры: обнаружена жидкость в плевральных синусах при ультразвуковом исследовании (УЗИ) плевральных полостей (слева — до 200 мл жидкости, справа — до 1600 мл), УЗИ органов брюшной полости от 07.06.2018 г. показало признаки незначительного застоя в печени, УЗИ органов малого таза — без патологии.

В связи с наличием двустороннего гидроторакса, по данным рентгенографии и УЗИ, пациентка в июне 2018 г. госпитализирована в пульмонологическое отделение городской больницы, где находилась на стационарном лечении с 12.06.2018 г. по 28.06.2018 г., не исключался онкологический процесс правого лёгкого. Так как отмечено наличие лихорадки, проводилась антибактериальная терапия ванкомицином, амикацином, а также отхаркивающими и мочегонными препаратами. Проведено цитологическое исследование плевральной жидкости 19.06.2018 г., при котором атипичных клеток не было обнаружено, а онкопатология была исключена. Пациентка консультирована ревматологом 21.06.2018 г. с целью проведения дифференциальной диагностики с системными заболеваниями соединительной ткани, проводились исследование антинуклеарного фактора, ревматоидного фактора, титра антистрептолизина-О, по результатам которых заболевания данной группы были исключены. При проведении аускультации сердца был систолический шум на верхушке, однако он был

расценён как признак относительной недостаточности митрального клапана на фоне атеросклероза аорты.

После проведённого лечения гипертермии у больной не наблюдалась, однако клиническая картина в виде перебоев в работе сердца сохранялась, кроме того, появилась одышка при незначительной физической нагрузке, отмечались бледность кожных покровов, боли в суставах кистей рук и похудание. В связи с чем была осмотрена кардиологом 15.08.2018 г., при объективном осмотре обнаружено следующее: при аускультации — тоны сердца приглушены, ритм правильный, грубый систолический шум на верхушке, иррадиирующий в левую подмышечную область, в точке Боткина-Эрба, на аорте — диастолический шум, артериальное давление 120/50 мм рт. ст. Назначено проведение эхокардиографии (ЭхоКГ) на 17.08.2018 г. Обнаружено следующее: вальвулит аортального клапана (вегетации 5–12×3 мм) и митрального клапанов (флотирующая вегетация 16×6 мм и более мелкие) с развитием недостаточности аортального клапана с регургитацией 3 степени и недостаточности митрального клапана с регургитацией 3–4 ст. Дилатация левых камер сердца и правого предсердия. Незначительная гипертрофия миокарда левого желудочка. Небольшой гидроперикард. Двусторонний гидроторакс.

Также пациентке проведено холтеровское мониторирование (22–23.08.2018 г.): ритм синусовый, обнаружена политопная желудочковая и предсердная экстрасистолия.

Проведён бактериологический анализ крови 27.08.2018 г.: при трёхкратном исследовании выявлен *Staphylococcus aureus*.

28.08.2018 г. проведена компьютерная томография грудной клетки, получено следующее заключение: двусторонний гидроторакс (средний — справа, малый — слева), инфильтративные изменения в лёгких неспецифической этиологии, фиброзные изменения верхней доли левого лёгкого, умеренно выраженная кардиомегалия, кальциноз аортального клапана и коронарных артерий, умеренно выраженная артериальная легочная гипертензия, малый гидроперикард.

В связи с возможным последующим оперативным лечением в сентябре 2018 г. пациентка была госпитализирована в кардиологическое отделение областной больницы, где 17.09.2018 г. была проведена коронарография, получены следующие результаты: левый тип кровоснабжения миокарда; ствол левой коронарной артерии — кальциноз; передняя нисходящая артерия — кальциноз, стеноз проксимальной и средней трети до 70%; огибающая артерия — неровность контуров, правая коронарная артерия — стеноз средней трети до 50%. Проведено УЗИ брахиоцефальных артерий (БЦА) — нестенозирующие атеросклеротические изменения БЦА.

За время госпитализации трижды были произведены плевральные пункции справа, всего эвакуировано 1600 мл соломенно-жёлтой жидкости.

По результатам проведенного обследования пациентке был выставлен диагноз «Первичный инфекционный эндокардит, вызванный *Staphylococcus aureus*, подострое течение. Вальвулит аортального клапана (вегетации 5–12×3 мм) и митрального клапанов (флотирующая вегетация 16×6 мм и более мелкие) с развитием недостаточности аортального клапана с регургитацией 3 степени и

недостаточности митрального клапана с регургитацией 3–4 ст. Атеросклероз брахиоцефальных артерий без гемодинамически значимых стенозов. Коронарный атеросклероз: стеноз проксимальной и средней трети ПНА до 70%, стеноз средней трети ПКА до 50%. Гипертоническая болезнь II стадия, контролируемая АГ. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Риск очень высокий. ХСН IIА (III ФК). Двусторонний гидроторакс. Анемия легкой степени тяжести».

Была назначена антибактериальная терапия: оксациллин 12 г в день в/в в 4 введения, гипотензивная терапия и коррекция симптомов сердечной недостаточности (биспролол, спиронолактон, фуросемид, торасемид).

На фоне проводимого лечения температура тела нормализовалась, одышка, отёки нижних конечностей уменьшились. Проведён трижды посев крови на стерильность 25–27.09.2018 г., рост микрофлоры не выявлен. Пациентка была выписана с направлением на госпитализацию в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, где 17.10.2018 г. было произведено оперативное лечение, а именно протезирование аортального (Neo-Cor 21 мм) и митрального клапана биологическим протезом (Neo-Cor 28 мм). При вскрытии правой плевры эвакуировано 500 мл трансудата, из левой плевры — 1000 мл. Обнаружено открытое овальное окно диаметром 6 мм. Митральный клапан: фестончатый, частично разрушен инфекционным процессом, на створках рыхлая вегетация вишнёвого цвета. Аортальный клапан: клапан трёхстворчатый, тело правой коронарной створки разрушено, на левой коронарной створке обнаружена длинная подвижная вегетация. Гистологическое исследование подтверждает диагноз «Подострый инфекционный эндокардит аортального и митрального клапанов без некрозов и теней колоний микробов с васкуляризацией и лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией, гемосидерофагами, вегетацией из фибрина на АК». Послеоперационный период протекал с умеренной сердечно-сосудистой недостаточностью. При контроле ЭхоКГ выпота в полости перикарда не выявлено.

#### Обсуждения клинического случая

Течение ИЭ характеризуется значительным многообразием, тем самым осложняя его диагностику, поэтому приблизительно у 40% больных с инфекционным поражением сердца заболевание распознается с опозданием. Средний срок установления диагноза составляет 50–90 суток, а при ИЭ правых камер сердца может превышать его [6–7]. В 32% наблюдений при поступлении больного в стационар ИЭ даже не учитывался в дифференциальном диагнозе, а частота впервые выявленного на операции или при патологоанатомическом вскрытии ИЭ достигает 25% [7–8].

ИЭ чаще всего встречается у пациентов с врождёнными пороками сердца, с протезами клапаном сердца или при наличии электрокардиостимулятора [9–11]. ИЭ у пожилых зачастую протекает под «масками» других заболеваний, что осложняет своевременную постановку диагноза [11–13]. В данном случае основной диагноз был скрыт под несколькими симптомами, патогномичными для других заболеваний: вначале на первый план выходила «маска» острого инфекционного заболевания,

затем следовало подозрение на онкологическое заболевание, и только при отсутствии эффекта от лечения и опровержения онкопатологии был обнаружен ИЭ.

Диагноз «Инфекционный эндокардит» может быть выставлен в соответствии с модифицированными критериями по Duke, по данным которых выделяют основные (большие) и вспомогательные (малые) критерии [4–5].

В данном клиническом случае мы наблюдали пациентку пожилого возраста с сочетанием ряда заболеваний, самолечение которых, а также длительная дифференциальная диагностика привели к позднему обнаружению основной патологии. Диагноз был установлен в связи с обнаружением двух больших диагностических критериев — обнаружения гемокультуры *Staphylococcus aureus*, а также визуализации вегетаций на клапанах при проведении ЭхоКГ. Особенностью нашего наблюдения является активное применение консервативной терапии, которая была достаточно успешна, что позволило перейти к следующему этапу лечения.

Основополагающим в лечении инфекционного эндокардита является длительная и массивная антибиотикотерапия с учетом чувствительности возбудителя [4, 14]. При верификации в крови *S.aureus* в данном клиническом случае, следуя клиническим рекомендациям, необходимо применять антибактериальную терапию в

следующем объеме: (Флу)клоксациллин или оксациллин 12 г в день в/в в 4–6 введений, альтернативная терапия: Ко-тримаксозол 4800 мг\день и триметоприм 960 мг\день в/в в 4–6 введений или клиндамицин 1800 мг в день в/в в 3 введения [5].

В связи с тяжестью течения и поздней диагностикой заболевания в данном случае, помимо консервативной терапии, пациентке было рекомендовано и проведено хирургическое лечение — протезирование аортального и митрального клапанов.

Клиническое течение данного случая доказывает различные варианты проявлений инфекционного эндокардита, а также подтверждает серьезную необходимость всё чаще подозревать появление данной патологии у пациентов, которые в соответствии с анамнезом не имеют предрасположенности к инфекционному эндокардиту.

#### Заключение

Клиническое наблюдение свидетельствует о сложности диагностики инфекционного эндокардита. Заболевание характеризуется возникновением специфических проявлений, но при этом на первый план чаще выходят общие симптомы. Особенно тяжело поддаются диагностике случаи ИЭ у пожилых людей с множественной сопутствующей патологией, под «масками» которого может скрываться основное заболевание.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Tleyjeh IM, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(15):1435-86. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000296.
2. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet*. 2016;387(10021):882-93. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00067-7.
3. Chambers HF, Bayer AS. Native-Valve Infective Endocarditis. *N Engl J Med*. 2020;383(6):567-576. DOI: 10.1056/NEJMcp2000400.
4. Heiro M, Helenius H, Mäkilä S, Hohenthal U, Savunen T, et al. Infective endocarditis in a Finnish teaching hospital: a study on 326 episodes treated during 1980-2004. *Heart*. 2006;92(10):1457-62. DOI: 10.1136/hrt.2005.084715.
5. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-3128. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv319.
6. Чипигина Н.С., Карпова Н.Ю., Белова М.В., Савилов Н.П. Инфекционный эндокардит: трудности диагностики. *Клиницист*. 2020;14(1-2):82-90. DOI: 10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-82-90

#### REFERENCES

1. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Tleyjeh IM, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(15):1435-86. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000296.
2. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet*. 2016;387(10021):882-93. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00067-7.
3. Chambers HF, Bayer AS. Native-Valve Infective Endocarditis. *N Engl J Med*. 2020;383(6):567-576. DOI: 10.1056/NEJMcp2000400.
4. Heiro M, Helenius H, Mäkilä S, Hohenthal U, Savunen T, et al. Infective endocarditis in a Finnish teaching hospital: a study on 326 episodes treated during 1980-2004. *Heart*. 2006;92(10):1457-62. DOI: 10.1136/hrt.2005.084715.
5. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-3128. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv319.
6. Chipigina N.S., Karpova N.Yu., Belova M.V., Savilov N.P. Infective endocarditis: diagnostic difficulties. *The Clinician*. 2020;14(1-2):82-90. (In Russ.) DOI: 10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-82-90

7. Khalid N, Shlofmitz E, Ahmad SA. *Aortic Valve Endocarditis*. 2021.
8. Pollari F, Spadaccio C, Cuomo M, Chello M, Nenna A, et al. Sharing of decision-making for infective endocarditis surgery: a narrative review of clinical and ethical implications. *Ann Transl Med*. 2020;8(23):1624. DOI: 10.21037/atm-20-4626.
9. Rezar R, Lichtenauer M, Haar M, Hödl G, Kern JM, et al. Infective endocarditis - A review of current therapy and future challenges. *Hellenic J Cardiol*. 2021;62(3):190-200. DOI: 10.1016/j.hjc.2020.10.007.
10. Talha KM, DeSimone DC, Sohail MR, Baddour LM. Pathogen influence on epidemiology, diagnostic evaluation and management of infective endocarditis. *Heart*. 2020;106(24):1878-1882. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317034.
11. Yallowitz AW, Decker LC. *Infectious Endocarditis*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
12. Белов Б.С., Тарасова Г.М., Белов Б.С., Тарасова Г.М. Инфекционный эндокардит: лечение и профилактика (часть III). *Современная ревматология*. 2008;2(4):15-21. DOI: 10.14412/1996-7012-2008-501
13. Данилов А.И., Козлов С.Н., Николина Е.А. Инфекционный эндокардит: современное состояние проблемы. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2020;19(1):211-215. eLIBRARY ID: 42495489
14. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Инфекционный эндокардит (ИЭ)»
7. Khalid N, Shlofmitz E, Ahmad SA. *Aortic Valve Endocarditis*. 2021.
8. Pollari F, Spadaccio C, Cuomo M, Chello M, Nenna A, et al. Sharing of decision-making for infective endocarditis surgery: a narrative review of clinical and ethical implications. *Ann Transl Med*. 2020;8(23):1624. DOI: 10.21037/atm-20-4626.
9. Rezar R, Lichtenauer M, Haar M, Hödl G, Kern JM, et al. Infective endocarditis - A review of current therapy and future challenges. *Hellenic J Cardiol*. 2021;62(3):190-200. DOI: 10.1016/j.hjc.2020.10.007.
10. Talha KM, DeSimone DC, Sohail MR, Baddour LM. Pathogen influence on epidemiology, diagnostic evaluation and management of infective endocarditis. *Heart*. 2020;106(24):1878-1882. DOI:10.1136/heartjnl-2020-317034.
11. Yallowitz AW, Decker LC. *Infectious Endocarditis*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
12. Belov B.S., Tarasova G.M., Belov B.S., Tarasova G.M. Infective endocarditis: treatment and preventive maintenance (part III). *Modern Rheumatology Journal*. 2008;2(4):15-21. (In Russ.) DOI: 10.14412/1996-7012-2008-501
13. Danilov A.I., Kozlov S.N., Nikolina E.A. Infective endocarditis: current state of the problem. *Vestnik of the Smolensk State Medical Academy*. 2020;19(1):211-215. (In Russ.). eLIBRARY ID: 42495489
14. Ministerstvo zdravooohranenija Rossijskoj Federacii. Klinicheskie rekomendacii «Infekcionnyj jendokardit (IJe)» (In Russ.)

#### Информация об авторах

Степченко Марина Александровна, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней №1, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7105-7501>

Мещерина Наталья Сергеевна, д.м.н., заведующая кафедрой внутренних болезней №1, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9292-3093>

Хардикова Елена Михайловна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8317-322X>

Москалюк Майя Игоревна, врач-кардиолог высшей квалификационной категории, Курская областная многопрофильная клиническая больница, Курск, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5839-3087>

Мальцева Ирина Олеговна, студентка 5 курса лечебного факультета, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1864-3309>

#### Вклад авторов

М. А. Степченко, Н.С. Мещерина, Е. М. Хардикова, М. И. Москалюк, И.О. Мальцева — концепция и дизайн, редактирование рукописи, написание рукописи, обработка материала, анализ литературных данных.

#### Information about the authors

Marina A. Stepchenko, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department Internal Diseases 1, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, [irina061099@yandex.ru](mailto:irina061099@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-7105-7501>

Natalia S. Meshcherina, Dr. Sci. (Med.), The Head of the Department Internal Diseases 1, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9292-3093>

Elena M. Hardikova., Cand. Sci. (Med.), Docent of the Department Internal Diseases 1, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8317-322X>

Maya I. Moskalyuk, Cardiologist of the highest qualification category, Kursk Regional Multidisciplinary Clinical Hospital, Kursk, Russia, [moskaliuk.m@yandex.ru](mailto:moskaliuk.m@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5839-3087>

Maltseva O. Irina, 5th year student of the Faculty of Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, [irina061099@yandex.ru](mailto:irina061099@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1864-3309>

#### Authors' contribution:

M. A. Stepchenko, N.S. Meshcherina, E. M. Hardikova, M. I. Moskalyuk, I.O. Maltseva — concept and design, manuscript editing, manuscript writing, material processing, analysis of literary data

Поступила в редакцию / Received: 28.02.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 21.06.2022

Принята к публикации / Accepted: 17.08.2022

Клинический случай  
УДК 616-006.314.03-053.1:617.58]-073.48  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-188-192>

## Первичная лимфангиома, лимфедема нижней конечности плода в практике УЗИ

О. А. Аксенова<sup>1</sup>, Е. В. Чаплыгина<sup>1</sup>, О. А. Каплунова<sup>1</sup>, В. Г. Бедарев<sup>1</sup>, Г. В. Бедарев<sup>2</sup>, О. Т. Вартанова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup>Медицинский центр «Рождение», Волгодонск, Россия

Автор, ответственный за переписку: Аксенова Ольга Александровна, [olga.aksenova70@mail.ru](mailto:olga.aksenova70@mail.ru)

**Аннотация.** Научно обоснованные и экспериментально подтвержденные данные о морфогенезе лимфатической системы необходимы для уточнения критических периодов развития, характеризующихся повышенным риском возникновения врожденных аномалий лимфатической системы, чтобы планировать и осуществлять эффективную профилактику, диагностику и коррекцию связанных с этим отклонений. Среди изученных аномалий лимфатических сосудов наиболее часто упоминается лимфангиома — врожденная доброкачественная опухоль, состоящая из множества кист различных размеров. Обнаружение первичной лимфангиомы плода на ранних сроках внутриутробного развития встречается крайне редко. Цель исследования — сообщение о случае ранней диагностики врожденной кистозной лимфангиомы и лимфедемы левой нижней конечности плода. Врожденная (первичная) периферическая лимфедема, лимфангиома конечностей связана с пороком развития лимфатической системы. Учитывая тот факт, что оперативные методы коррекции всех видов первичных лимфедем считаются необоснованными и неэффективными, основного внимания требует своевременное выявление данного врожденного порока развития в ходе скрининговых исследований плода и выдача рекомендаций по ведению беременности, вплоть до прерывания по медицинским показаниям. Необходимо ставить вопрос о генетическом консультировании пары и проведении необходимых генетических исследований. Использование современных методов диагностики позволяет проводить профилактику и лечение отклонений в развитии лимфатической системы на более ранних сроках внутриутробного периода.

**Ключевые слова:** лимфангиома, лимфедема, скрининг 2-го триместра беременности

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Аксенова О. А., Чаплыгина Е. В., Каплунова О. А., Бедарев В. Г., Бедарев Г. В., Вартанова О. Т. Первичная лимфангиома, лимфедема нижней конечности плода в практике УЗИ. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(3):188-192. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-188-192

## Primary lymphangioma, lymphedema of the lower limb of the fetus in the practice of ultrasound

О. А. Akse nova<sup>1</sup>, E. V. Chaplygina<sup>1</sup>, O. A. Kaplunova<sup>1</sup>, V. G. Bedarev<sup>1</sup>, G. V. Bedarev<sup>2</sup>, O. T. Vartanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

<sup>2</sup>Rozhdenie Medical Center, Volgodonk, Russia

Corresponding author: O'ga A. Akse nova, [olga.aksenova70@mail.ru](mailto:olga.aksenova70@mail.ru)

**Abstract.** Scientifically based and experimentally confirmed data on the morphogenesis of the lymphatic system are necessary to clarify critical periods of development characterized by an increased risk of congenital anomalies of the lymphatic system in order to plan and implement effective prevention, diagnosis and correction of related abnormalities. Among the studied anomalies of lymphatic vessels, lymphangioma is most often mentioned — a congenital benign tumor consisting of many cysts of various sizes. Detection of primary fetal lymphangioma in the early stages of intrauterine development is extremely rare. The purpose of the study: to report a case of early diagnosis of congenital cystic lymphangioma and lymphedema of the left lower limb of the fetus. Congenital (primary) peripheral lymphedema, limb lymphangioma is associated with a malformation of the lymphatic system. Taking into account the fact that operative methods of correction of all types of primary lymphedema are considered unreasonable and ineffective, the main attention requires timely detection of this congenital malformation during screening studies of the fetus and the issuance of recommendations for the management of pregnancy, up to termination for medical reasons. It is necessary to raise the issue of genetic counseling of the couple and conducting the necessary genetic studies. The use of modern diagnostic methods allows for the prevention and treatment of abnormalities in the development of the lymphatic system at an earlier stage of the intrauterine period.

**Keywords:** lymphedema, lymphangioma, 2nd trimester screening

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Aksenova O. A., Chaplygina E. V., Kaplunova O. A., Bedarev V. G., Bedarev G. V., Vartanova O. T. Primary lymphangioma, lymphedema of the lower limb of the fetus in the practice of ultrasound. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):188-192. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-188-192

### Введение

Патология лимфатической системы у новорожденных детей — малоизученная проблема в неонатологии, представляющая сложность в дифференциальной диагностике. Наиболее известные аспекты этой проблемы находятся на пересечении учений об иммунитете, инфекциях, врождённых и приобретенных иммунодефицитных состояниях, патологии лимфоидных органов. Однако патология лимфатического русла, в том числе врождённые аномалии лимфатических сосудов у новорождённых считаются редким отклонением, и практические врачи зачастую незнакомы с особенностями их диагностики и патогенеза [1].

Лимфатическая система, по классическим представлениям, изложенным в отечественной и иностранной учебной литературе, состоит из лимфатических сосудов и узлов, являясь частью сосудистой системы. Она дополняет венозную систему, участвуя в дополнительном дренаже жидкости [2].

С точки зрения онтогенеза, в настоящее время благодаря современным генетическим и иммунологическим методикам, а также возможности проводить live-исследования на биологических моделях *in vivo* окончательно утвердилась смешанная модель происхождения лимфатической системы (из эндотелиальных клеток кардинальной вены и других ангиобластов мезенхимы с отличительным набором маркеров, из пока неустановленных источников). Это говорит о гораздо большей сложности эмбриогенеза лимфатической системы, чем считалось ранее [3,4,5].

Среди изученных аномалий лимфатических сосудов наиболее часто упоминается лимфангиома — врождённая доброкачественная опухоль, состоящая из множества кист различных размеров, встречается значительно реже, чем гемангиома, и составляет не более 10–12% от всех доброкачественных новообразований у детей, наиболее часто располагается в области шеи (95%) [6]. По другим данным (N. Anderson и J. Kennedy, 1991), 75% лимфангиом располагается в области шеи, 20% — в подмышечной области, 2% — в брюшной полости и ретроперитонеально, 2% поражают конечности и кости и 1% — средостение [7].

По данным J. E. Losanoff и I. Wani, частота указанной патологии составляет от 1 на 20 тыс. до 1 на 250 тыс. поступлений в хирургический стационар [8,9]. Обычно лимфангиома возникает в конце первого и (или) начале второго триместра беременности. В 62% случаев она ассоциирована с хромосомными аномалиями плода и новорождённого, чаще с синдромом Тернера. Происхождение этой опухоли до конца не выяснено. Считается, что этиологическим фактором может являться травма или аномалия развития лимфатической системы [10].

Лимфедема — это хроническое заболевание лимфатической системы, приводящее к стойкому и прогрессирующему увеличению размеров поражённого органа за счёт скопления жидкости с высоким содержанием белка в интерстициальном пространстве, преимущественно

в подкожно-жировой клетчатке, вследствие нарушения транспорта лимфы по лимфатическим сосудам [11]. Согласно этиологической классификации [12], лимфедема может быть первичной и вторичной. Причиной первичной лимфедемы являются врождённые аномалии строения лимфатической системы, такие как аплазия, гипоплазия или гиперплазия сосудов. В 80% случаев причиной первичной лимфедемы является облитерация дистальных лимфатических сосудов, в 10% случаев — окклюзия проксимальных лимфатических сосудов брюшной полости и малого таза, а в 10% отмечается несостоятельность клапанов лимфатических сосудов. Чаще при первичной лимфедеме поражается одна конечность. При поражении обеих конечностей отмечается асимметрия. Встречается она чаще у девочек — 70–80% случаев [12]. Есть мнение [3], что такая закономерность локализации первичной лимфедемы объясняется частичным происхождением лимфатической системы из бипотенных ангиобластов мезенхимы: обнаружены факты, свидетельствующие об уменьшении вовлечённости в эмбриогенез лимфатической системы невенных источников развития в каудальных отделах плода по сравнению с краниальными отделами. Это является возможным объяснением того факта, что в начальном периоде первичные лимфедемы почти исключительно поражают нижние конечности [3 5].

Первичная лимфедема может проявиться как при рождении ребенка (врождённая первичная лимфедема), так и в любом возрасте, но чаще всего в пубертатный период. Известно, что первичную лимфедему лечить оперативными методами по меньшей мере неэффективно, а методы иссечения мягких тканей (липодерматофасциэктомия) рассматриваются как членовредительство [11]. Молекулярные механизмы развития лимфатической системы являются звеньями патогенеза многих заболеваний из группы первичных лимфедем, и влияние на эти звенья с помощью генной терапии в данный момент считается наиболее целесообразным подходом [3]. В таких условиях особую значимость приобретает своевременное выявление врожденной лимфопатологии с применением неинвазивных или малоинвазивных методов исследования. Ультразвуковые методики относятся к методам первой диагностической линии, это простой, доступный метод, позволяющий определить протяжённость и размер поражения, оценить структуру, локализацию, определить наличие или отсутствие кровотока в зоне поражения, что позволяет дифференцировать лимфатическую мальформацию от мальформации кровеносных сосудов [10,13,14].

Скрининговое ультразвуковое исследование в РФ в соответствии с приказом МЗ РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н проводится трёхкратно: при сроках беременности 11–14 недель, 18–21 неделю и 30–34 недели<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Скворцова В.И. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»

Главной целью рутинного ультразвукового исследования в середине второго триместра беременности является обеспечение точной диагностической информации для оптимального ведения беременности и наилучшего исхода для матери и плода. Другой целью является обнаружение врожденных пороков развития и многоплодной беременности [13].

Хотя большинство врожденных пороков выявляют при ультразвуковом исследовании, надо иметь в виду, что некоторые аномалии могут быть пропущены даже при использовании новейшего оборудования специалистами высокого профессионального уровня. Кроме того, некоторые пороки могут манифестировать в более поздние сроки беременности [14].

Эффективность использования метода эхографии в диагностике врожденных аномалий составляет 70–80%. Данный метод визуализации позволяет обнаружить анатомические изменения у плода и на основании выявленной картины ставить диагноз. Однако определённая группа врожденных аномалий не сопровождается грубыми анатомическими отклонениями, либо эти изменения не столь выражены, и на них не обращают должного внимания при рутинном ультразвуковом исследовании (стигмы дисэмбриогенеза) [13].

Нами был проанализирован следующий клинический случай.

#### Описание клинического случая

Пациентка М., 37 лет, обратилась в клинику при сроке беременности 20–21 недель для проведения скринингового ультразвукового исследования. Данная беременность — пятая, предыдущие беременности закончились срочными родами без особенностей. Акушерский, соматический, эпидемиологический, аллергологический анамнез не отягощён.

Исследование проводилось на аппарате SonoAce R7 (компании Samsung Medison) высокого класса, конвексным датчиком 2–8 МГц. Фетометрические показатели плода соответствовали сроку беременности. Пол плода — мужской.

При исследовании у плода выявлен отёк левой нижней конечности. Обнаружено кистозное образование. Толщина области голени левой нижней конечности составила 2,3 см с множественными кистозными включениями; толщина области бедра левой нижней конечности — 2,3 см с кистозными включениями. Обнаружен выраженный отёк левой стопы плода, толщина стопы — 1,8 см, также с кистозными включениями (рис. 1). Толщина правой нижней конечности не изменена, голень — 1,4 см, бедро — 2 см, стопа — 1,1 см (рис. 2а, б). В тазу слева определялись множественные кистозные включения. Пациентка была направлена на консультацию в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. ак. В. И. Кулакова» Министерства здравоохранения РФ, где было выдано следующее заключение: плод в поперечном положении, его размеры соответствуют 21-й неделе беременности, у плода кистозная лимфангиома левой нижней конечности с вовлечением таза, бедра, голени и стопы. Ультразвуковая картина патогномична для кавернозной



Рисунок 1. Сонограмма плода с лимфедемой левой нижней конечности, вид снизу.

Figure 1. Sonogram of a fetus with lymphedema of the left lower limb, bottom view.

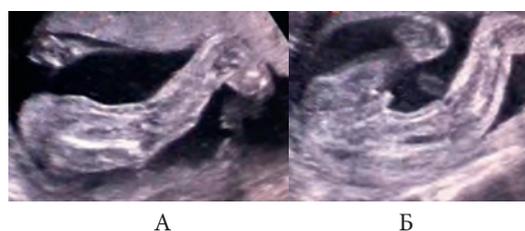


Рисунок 2. Сонограмма плода с лимфедемой левой нижней конечности, вид слева

(А — левая нижняя конечность с лимфедемой; Б — левая нижняя конечность с лимфедемой и правая неизменённая конечность плода)

Figure 2. Sonogram of a fetus with lymphedema of the left lower limb, left view

(A — left lower limb with lymphedema; B — the left lower limb with lymphedema and the right unmodified limb of the fetus).

лимфангиомы. Рекомендовано проведение врачебного консилиума и консультация перинатального хирурга.

Для уточнения диагноза была проведена внутритрунная МР-томография тела плода с заключением: беременность (21-я неделя), МР-картина забрюшинного жидкостного образования справа (лимфангиома?) с возможным вовлечением ягодичной области и правой нижней конечности (следует дифференцировать с лимфостазом и отёком плода). Рекомендована консультация детского хирурга.

После всех консультаций был назначен врачебный консилиум, который провели специалисты ФГБУ «НЦАГиП им. В. И. Кулакова». Предварительно выполнено повторное УЗИ плода со следующим заключением: прогрессирующая беременность (20–21-я неделя), врожденный порок развития плода, в забрюшинном пространстве справа визуализируется жидкостное многокамерное образование размерами 34/20 мм, кровоток не регистрируется (лимфангиома), отёк мягких тканей левой нижней конечности. По итогам консилиума поставлен диагноз «Врожденный порок развития плода, кистозная лимфангиома, лимфедема левой нижней конечности (с вовлечением таза, бедра, голени, стопы). Синдром Протея».

По результатам врачебного консилиума, учитываемая крайне неблагоприятный прогноз для жизни и

развития плода, а также тяжесть и распространённость опухолевого процесса, рекомендовано прерывание беременности.

Диагноз «Лимфангиома кавернозная» был подтверждён при патологоанатомическом исследовании.

#### Заклучение

Механизмы становления вариантов нормального строения и возникновения аномалий лимфатической системы человека до настоящего времени находятся в стадии изучения, выводы по результатам таких исследований зачастую спорны и противоречивы, причиной тому является сложный комбинаторный эмбриогенез лимфатических сосудов и лимфоидных органов. Научно обоснованные и экспериментально подтверждённые данные о морфогенезе лимфатической системы необходимы для уточнения критических периодов развития,

характеризующихся повышенным риском возникновения врождённых аномалий лимфатической системы, чтобы планировать и осуществлять эффективную профилактику, диагностику и коррекцию связанных с этим отклонений.

Врождённая (первичная) периферическая лимфедема, лимфангиома конечностей связана с пороком развития лимфатической системы. Учитывая тот факт, что оперативные методы коррекции всех видов первичных лимфедем считаются необоснованными и неэффективными, основного внимания требует своевременное выявление данного врожденного порока развития в ходе скрининговых исследований плода и выдача рекомендаций по ведению беременности, вплоть до прерывания по медицинским показаниям. Необходимо ставить вопрос о генетическом консультировании пары и проведении необходимых генетических исследований.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Мумладзе Э.Б., Еремеева А.В., Литвак М.М. Трудности диагностики отёчного синдрома у детей раннего возраста. *Трудный пациент*. 2007;5(2):17-18.
2. Шведавченко А.И., Оганесян М.В. Некоторые аспекты анатомии лимфатической системы. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2015;4(3):137-138. DOI: 10.18499/2225-7357-2015-4-3-137-138
3. Дудников А.В., Байтингер В.Ф., Курочкина О.С. Развитие лимфатической системы в естественно-историческом аспекте. Часть 2. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2019;22(2):79-88. DOI: 10.17223/1814147/69/10
4. Петренко, Е.В. Начальные этапы развития лимфатической системы в онтогенезе. История исследований в России. *Бюллетень науки и практики*. 2018;4(2):73-109. DOI 10.5281/zenodo.1173124
5. Hen G, Nicenboim J, Mayseless O, Asaf L, Shin M, et al. Venous-derived angioblasts generate organ-specific vessels during zebrafish embryonic development. *Development*. 2015;142(24):4266-78. DOI: 10.1242/dev.129247.
6. Оксеньчук Т.В., Белкова Т.Н., Кривцова Л.А., Каташова Е.Н., Храпов Д.В., и др. Случай врожденной лимфедемы в неонатальной практике. *Педиатрия им. Г.Н. Снегирского*. 2015;94(1):149-152.
7. Anderson NG, Kennedy JC. Prognosis in fetal cystic hygroma. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1992;32(1):36-9. DOI: 10.1111/j.1479-828x.1992.tb01895.x.
8. Losanoff JE, Kjossev KT. Mesenteric cystic lymphangioma: unusual cause of intra-abdominal catastrophe in an adult. *Int J Clin Pract*. 2005;59(8):986-7. DOI: 10.1111/j.1368-5031.2005.00554.x.
9. Wani I. Mesenteric lymphangioma in adult: a case series with a review of the literature. *Dig Dis Sci*. 2009;54(12):2758-62. DOI: 10.1007/s10620-008-0674-3.
10. Корбут И.А., Захаренкова Т.Н., Накамура Т., Хирома Т. Лимфангиома в практике акушера-гинеколога. *Проблемы здоровья и экологии*. Москва, 2016:108-112.
11. Макарова В. С. Первичная и вторичная врожденная лимфедема у детей. *Вестник лимфологии*. 2014;(4):29-37. eLIBRARY ID: 25029438

#### REFERENCES

1. Mumladze E.B., Eremeeva A.V., Litvak M.M. Trudnosti diagnostiki otzhochnogo sindroma u detej rannego vozrasta. *Trudnyj pacient*. 2007;5(2):17-18. (In Russ.)
2. Shvedavchenko A.I., Oganesyanyan M.V. Some aspects of the anatomy of the lymphatic system. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2015;4(3):137-138. (In Russ.) DOI: 10.18499/2225-7357-2015-4-3-137-138
3. Dudnikov A.V., Baitinger V.F., Kurochkina O.S. The development of the lymphatic system in the natural-historical aspect. Part 2. *Issues of reconstructive and plastic surgery*. 2019;22(2):79-88. (In Russ.). DOI: 10.17223/1814147/69/10
4. Petrenko E. Initial stages of lymphatic system development in ontogenesis. The investigations history in Russia. *Bulletin of Science and Practice*. 2018;4(2):73-109. (In Russ.) DOI 10.5281/zenodo.1173124
5. Hen G, Nicenboim J, Mayseless O, Asaf L, Shin M, et al. Venous-derived angioblasts generate organ-specific vessels during zebrafish embryonic development. *Development*. 2015;142(24):4266-78. DOI: 10.1242/dev.129247.
6. Oksenchuk T.V., Belkova T.N., Krivtsova L.A., Katashova E.N., Hrapov D.V., et al. Case of congenital lymphedema in neonatal practice. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2015; 94 (1):149-152 (In Russ.)
7. Anderson NG, Kennedy JC. Prognosis in fetal cystic hygroma. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1992;32(1):36-9. DOI: 10.1111/j.1479-828x.1992.tb01895.x.
8. Losanoff JE, Kjossev KT. Mesenteric cystic lymphangioma: unusual cause of intra-abdominal catastrophe in an adult. *Int J Clin Pract*. 2005;59(8):986-7. DOI: 10.1111/j.1368-5031.2005.00554.x.
9. Wani I. Mesenteric lymphangioma in adult: a case series with a review of the literature. *Dig Dis Sci*. 2009;54(12):2758-62. DOI: 10.1007/s10620-008-0674-3.
10. Korbut I.A., Zakharenkova T.N., Nakamura T., Hiroma T. Lymphangioma in the practice of an obstetrician-gynecologist. *Problems of health and ecology*. Moscow, 2016:108-112. (In Russ.)
11. Makarova V.S. Primary and secondary congenital lymphedema in children. *Bulletin of Lymphology*. 2014;(4):29-37. (In Russ.) eLIBRARY ID: 25029438

12. Захарова И.Н., Макарова В.С., Творогова Т.М., Мумладзе Э.Б., Андрюхина Е.Н. Лимфедемы в практике педиатра. *Вопросы практической педиатрии*. 2010;5(6):37-42. eLIBRARY ID: 15575832
13. Плоцкий А. Р., Драбович Т. В. Ошибки и трудности в диагностике пороков развития при ультразвуковом исследовании. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2005;3(11):230-232. eLIBRARY ID: 19091778
14. Shamshirsaz AA, Stewart KA, Erfani H, Nassr AA, Sundgren NC, et al. Cervical lymphatic malformations: Prenatal characteristics and ex utero intrapartum treatment. *Prenat Diagn*. 2019;39(4):287-292. DOI: 10.1002/pd.5428
12. Zakharova I.N., Makarova V.S., Tvorogova T.M., Mumladze E.B., Andryukhina E.N. Lymphedemas in pediatric practice. *Clinical practice in pediatrics*. 2010;5(6):37-42. (In Russ.). eLIBRARY ID: 15575832
13. Plotsky A. R., Drabovich T. V. Mistakes and difficulties in diagnosing malformations during ultrasound. *Journal of Grodno State Medical University*. 2005;3(11):230-232. (In Russ.). eLIBRARY ID: 19091778
14. Shamshirsaz AA, Stewart KA, Erfani H, Nassr AA, Sundgren NC, et al. Cervical lymphatic malformations: Prenatal characteristics and ex utero intrapartum treatment. *Prenat Diagn*. 2019;39(4):287-292. DOI: 10.1002/pd.5428

#### Информация об авторах

**Аксенова Ольга Александровна**, к.м.н., доцент кафедры нормальной анатомии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: olga.aksenova70@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9151-7579.

**Чаплыгина Елена Викторовна**, д.м.н., проф., заведующая кафедрой нормальной анатомии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: ev.chaplygina@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-2855-4203.

**Каплунова Ольга Антониновна**, д.м.н., профессор кафедры нормальной анатомии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: kaplunova@bk.ru. ORCID: 0000-0002-5860-112X.

**Бедарев Василий Григорьевич**, обучающийся педиатрического факультета, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: Bedarev\_06@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9232-1869.

**Бедарев Григорий Васильевич**, главный врач МЦ «Рождение» г. Волгодонск Ростовской области, врач акушер-гинеколог, УЗД. E-mail: Drbedarev\_06@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2853-6889.

**Вартанова Ольга Тарасовна**, к.м.н., доцент кафедры нормальной анатомии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: olga-vart@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5927-4212.

#### Авторский вклад

Все авторы внесли равный вклад в написание статьи.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Olga A. Aksenova**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal Anatomy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: olga.aksenova70@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9151-7579.

**Elena V. Chaplygina**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Normal Anatomy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: ev.chaplygina@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-2855-42103.

**Olga A. Kaplunova**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Normal Anatomy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: kaplunova@bk.ru. ORCID: 0000-0002-5860-112X.

**Vasily G. Bedarev**, student of the pediatric faculty, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: Bedarev\_06@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9232-1869.

**Grigory V. Bedarev**, chief physician of the MC "Rozhdenie", Volgodonsk, Rostov Region, obstetrician-gynecologist, ultrasound. E-mail: Drbedarev\_06@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2853-6889.

**Olga T. Vartanova**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal Anatomy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: olga-vart@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5927-4212.

#### Authors' contribution

All authors have made an equal contribution to the writing of the article.

#### Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 09.03.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 20.05.2022

Принята к публикации / Accepted: 20.05.2022