

ЗАВИСИМОСТЬ СУТОЧНОЙ ДОЗЫ ТЕСТОСТЕРОН-ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА У ТРАНСГЕНДЕРНЫХ ПАЦИЕНТОВ FtM



© Л.Ю. Сергеева*, А.Ю. Бабенко

Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Основой ведения трансгендерных пациентов является использование различных схем гормональной коррекции, необходимых для трансгендерного перехода и, возможно, дальнейшей подготовки к хирургической коррекции. В настоящее время выбор стартовой дозы и схемы осуществляется эмпирически, что удлиняет период подбора терапии и повышает риск ее осложнений. Учет индивидуальных особенностей пациента может помочь в оптимизации терапии.

ЦЕЛЬ. Исследовать факторы, влияющие на суточную потребность в смесях эфиров тестостерона у трансгендерных мужчин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Данное исследование является наблюдательным «случай-контроль». Включались пациенты до начала тестостерон-заместительной терапии (ТЗТ). Выполнен анализ факторов, взаимосвязанных с суточной потребностью препаратов тестостерона. Из интересующих факторов рассмотрены индекс массы тела (ИМТ), результаты анализов крови на общий тестостерон и функциональное состояние печени и почек. Проведена оценка схем ТЗТ у трансгендерных мужчин. Для расчета использованы формулы ИМТ и среднесуточной дозы тестостерона. На основе полученных данных сделаны выводы, позволяющие определить необходимую схему ТЗТ у разных трансгендерных мужчин на раннем этапе гормональной коррекции.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В наше исследование были включены 58 трансгендерных пациентов FtM, которым назначались препараты тестостерона с идентичным составом. Нами была установлена положительная корреляция между ИМТ и дозой тестостерона у пациентов II группы ($p=0,04$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В заключение приведены полученные схемы гормональной коррекции трансгендерного перехода с минимальным риском возможных осложнений. Наши результаты продемонстрировали наличие зависимости между ИМТ пациентов с избыточной массой тела и ожирением и потребностью в ТЗТ. Для пациентов с ИМТ от 25 до 29 кг/м² интервал между инъекциями смеси эфиров тестостерона не отличается существенно от такового в группе с ИМТ ниже 25 кг/м² и составляет в среднем 1 раз в 18 дней, а в группе с ИМТ ≥ 30 кг/м² изученные препараты эфиров тестостерона необходимо назначать 1 раз в 2 нед (14 дней).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гормонально-заместительная терапия; гормональная коррекция пациентов-трансгендеров; индекс массы тела.

THE DAILY DOSE OF TESTOSTERONE-REPLACEMENT THERAPY DEPENDENCE FROM THE BODY MASS INDEX IN FTM TRANSGENDER PATIENTS

© Lyudmila Y. Sergeeva*, Alina Yu. Babenko

Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

BACKGROUND: The basis for the management of transgender patients is the use of various hormonal correction schemes necessary for changing the hormonal sex and, possibly, further preparation for surgical correction. Currently, the choice of the starting dose and the scheme is carried out empirically, which lengthens the period of selection of therapy and increases the risk of its complications. Taking into account the individual characteristics of the patient can help in optimizing therapy.

AIM: Investigate Factors Affecting the Daily Demand for Testosterone Ester Blends in Transgender Men

MATERIALS AND METHODS: This study is a case-control observational study. Patients included prior to initiation of testosterone replacement therapy. The analysis of factors interrelated with the daily requirement of testosterone preparations was carried out. Among the factors of interest, the body mass index (BMI), the results of blood tests for total testosterone and the functional state of the liver and kidneys are considered. Testosterone replacement therapy (TRT) regimens were evaluated in transgender men. For the calculation, we used the formulas for BMI and the average daily dose of testosterone. Based on the data obtained, conclusions were drawn that allow determining the necessary TRT scheme in different trans-gender men at an early stage of hormonal correction.

RESULTS: Our study included 58 transgender FtM patients who were prescribed testosterone preparations with an identical composition. We found a positive correlation between BMI and testosterone dose in patients of group II ($p = 0.04$).

CONCLUSION: In the conclusion, the obtained schemes of hormonal sex reassignment with a minimum risk of possible complications are presented. Our results demonstrated a relationship between BMI in overweight and obese patients and the need for TRT. For patients with a BMI of 25 to 29 kg / m², the interval between injections of a mixture of testosterone esters does not differ significantly from that in the group with a BMI below 25 kg / m² and averages once every 18 days, and in the group with a BMI ≥ 30 kg / m² tested testosterone ester preparations should be prescribed once every 2 weeks (14 days).

KEYWORDS: hormone replacement therapy; hormonal correction of transgender patients; body mass index.



ОБОСНОВАНИЕ

В настоящее время гендерная дисфория выявляется примерно у 25 млн взрослого населения в мире (около 0,5%), и частота обращений за медицинской помощью трансгендерных пациентов неуклонно растет, что свидетельствует о высокой актуальности данной проблемы. Среди пациентов с данной проблемой около 80% приходится на долю FtM — биологических женщин, идентифицирующих себя с мужским полом [1, 2].

Гормональная коррекция пациентам-трансгендерам FtM проводится препаратами андрогенов (тестостерона). Среди обращающихся за помощью — люди разных возрастных групп, антропометрических характеристик, что определяет необходимость разработки более персонализированного ведения данной клинической группы пациентов с учетом анамнестических, физикальных и прочих данных, сопутствующих заболеваний, возраста [3]. На сегодняшний день нет единого мнения относительно того, какие именно факторы влияют на эффективность одной и той же схемы гормональной коррекции; а также от чего зависит динамика уровня тестостерона и физикальных изменений в сторону противоположного пола. С наибольшей частотой для проведения тестостерон-заместительной терапии (ТЗТ) в РФ используются эфиры тестостерона (Омнадрен, Сустанон, Небидо). Препараты Сустанон и Омнадрен, которые использовались в данном исследовании, идентичны по составу (смесь 4 эфиров тестостерона: Testosteroni propionatis, phenilpropionatis, isocaproatis, decanoatis) и фармакодинамике: «пик» наступает через 7–10 дней, завершение эффекта на 14–21-й день после инъекции. В соответствии с рекомендациями Европейского общества эндокринологов [4] терапия должна обеспечивать повышение уровня тестостерона до целевого диапазона мужской физиологической нормы (400–700 нг/дл).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовать факторы, влияющие на суточную потребность в смесях эфиров тестостерона у трансгендерных мужчин

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 3», поликлиническое отделение № 2.

Время исследования. Исследование проводилось с сентября 2020 г. по февраль 2021 г.

Исследуемые популяции

Изучалась одна популяция — трансгендерные пациенты FtM.

Критерии включения:

1. возраст от 18 лет и старше;
2. трансгендеры FtM — биологические женщины с мужской половой идентификацией;
3. пациенты, прошедшие психиатрическую комиссию, с установленным диагнозом F64.0;
4. пациенты, начинающие ТЗТ препаратами Омнадрен 250,0 мг 1,0 мл или Сустанон 250,0 мг 1,0 мл.

Критерии исключения:

1. пациенты с абсолютными или относительными противопоказаниями к терапии препаратами тестостерона;
2. пациенты с психическими отклонениями.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции (или нескольких выборок из нескольких изучаемых популяций)

Применялся сплошной способ выборки включения в наблюдение.

Дизайн исследования

За последние 2 года в поликлинику обратились 80 пациентов с трансгендерностью FtM, из них 58 пациентов включены в исследование, так как им назначена терапия Омнадреном и Сустаноном, остальные 22 пациента используют Небидо и трансдермальную форму препарата (Андрогель). Данное исследование — наблюдательное «случай-контроль», динамическое, продольное (пациенты наблюдались в течение 6 мес).

Всем пациентам на старте рекомендовался одинаковый интервал — 1 раз в 3 нед \pm 2 дня при необходимости. После 2-й инъекции у пациентов оценивались уровни тестостерона в средней точке между инъекциями и перед следующей инъекцией. В соответствии с лабораторными данными подбирался интервал между инъекциями, при котором уровень тестостерона был в целевом диапазоне. Затем, изменив интервал, мы еще через 2 инъекции оценили уровень тестостерона и интервал, и часть пациентов достигли целевых значений (часть пациентов достигли их уже на изначально рекомендованном интервале), некоторые пациенты — не достигли.

В качестве вероятных факторов влияния на суточную потребность в тестостероне были оценены возраст старта ТЗТ, ИМТ, исходный уровень тестостерона, наличие патологии печени и почек.

Методы

В данном исследовании применялись формулы расчета суточной дозы тестостерона и ИМТ, также использовались весы и ростомер.

Уровень общего тестостерона определялся электрохемилюминесцентным иммуноанализом (ECLIA), референсный интервал 8,64–29 нмоль/л.

Расчет суточной дозы тестостерона:

Дозировка препарата в 1,0 мл 250,0 мг /число дней, согласно индивидуальной схеме ТЗТ.

Расчет ИМТ:

$$\text{вес (кг)/рост (м}^2\text{)},$$

Статистический анализ

В таблицах представлены результаты в виде медианы (Me) и LQ; UQ — межквартильный размах. В данной статье 2 группы пациентов, разделенных по ИМТ, не связаны между собой, поэтому для определения достоверности различий между медианами групп применен критерий Манна-Уитни. Также применялся критерий Краскела-Уоллиса для установления различия между медианами суточной дозы тестостерона всех 4 подгрупп. Для определения взаимосвязи ИМТ и суточной дозы препарата тестостерона в 2 группах применялась корреляция Спирмена.

Таблица 1. Основные характеристики пациентов, включенных в исследование

Показатель	Median (Lower-Quartile; Upper-Quartile)
Возраст, лет	21,50 (20,00; 26,00)
Исходный уровень тестостерона, нмоль/л	1,97 (1,68; 2,24)
ИМТ, кг/м ²	21,90 (19,00; 26,20)
АЛТ, Ед/л	20,45 (19,00; 22,00)
АСТ, Ед/л	20,40 (19,00; 24,00)
Общий билирубин, мкмоль/л	11,55 (10,30; 14,60)
Глюкоза, ммоль/л	4,40 (4,00; 5,00)
Общий холестерин, ммоль/л	4,00 (3,50; 4,30)
Триглицериды, ммоль/л	1,00 (0,98; 1,10)
Креатинин, мкмоль/л	64,00 (58,00; 70,00)
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	134,00 (126,00; 141,00)

Примечание: АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ТЗТ — тестостерон-заместительная терапия.

Этическая экспертиза

Этический комитет федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Заключение: Конфликт интересов отсутствует. Постановили одобрить проведение научного исследования (номер протокола 21.10.21, дата подписания 04.10.2021).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В соответствии с критериями отбора в исследование были включены 58 пациентов FtM. Основные характеристики включенных пациентов, до начала ТЗТ, представлены в табл. 1.

У пациентов, включенных в исследование, значимой патологии печени и почек не выявлено, также не выявлено взаимосвязей между параметрами, отражающими их состояние, и суточной дозой тестостерона. Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от ИМТ.

I. Без избытка массы тела.

Подгруппа 1 — с дефицитом ИМТ (<18,5), n=20 (34%).
Подгруппа 2 — с нормальным ИМТ (≥ 19 и ≤ 24), n=18 (31%).

II. С избытком массы тела.

Подгруппа 3 — с избыточным весом (ИМТ от 25 до 29), n=14 (24%).

Подгруппа 4 — с ожирением (ИМТ от 30 до 35), n=6 (11%).

В итоге мы имеем пациентов с дефицитом и нормальным ИМТ — 65% и пациентов с избыточной массой тела и ожирением 1-й степени — 35% общего числа.

Всем пациентам стартовая терапия была назначена в режиме 1 мл Омнадрена/Сустанона 250 мг в 3 нед, соответственно, суточная доза тестостерона была сопоставимой во всех подгруппах — median 13,15 [11,9; 17,8], $p=0,76$ (критерий Манна-Уитни) (рис. 1).

Для каждого пациента проведены расчеты суточной дозы тестостерона исходя из индивидуальной схемы ТЗТ.

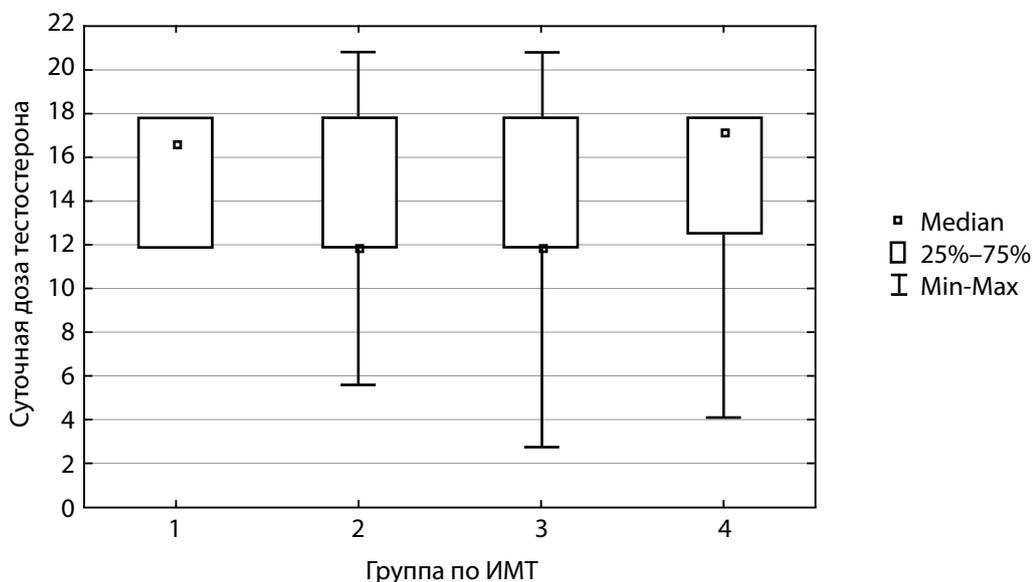


Рисунок 1. Суточная доза препарата эфиров тестостерона.

Таблица 2. Уровень общего тестостерона на пике и перед следующей инъекцией в обеих группах

ИМТ	Уровень общего тестостерона, нмоль/л, на пике Median (Q1; Q3)	Уровень общего тестостерона, нмоль/л, перед следующей инъекцией, Median (Q1; Q3)
ИМТ<25 кг/м ²	38,0 [30,0; 39,75]	22,20 [18,55; 26,90]
ИМТ≥25 кг/м ²	25,85 [23,8; 29,3]	16,3 [13,5; 18,0]
p	0,0002	<0,0001

Через 2 инъекции от старта терапии проведена оценка уровня общего тестостерона в анализах крови для всех пациентов на пике действия препарата эфиров тестостерона и перед инъекцией. В итоге в период ТЗТ в точке между инъекциями медиана уровня тестостерона для всех пациентов составляла 33,00 нмоль/л [27,20; 39,40], а медиана уровня тестостерона перед инъекцией для всех пациентов составляла 18,95 нмоль/л [16,50; 23,90], при этом медиана суточной дозы препарата смеси эфиров тестостерона для всех пациентов составляла 14,88 [11,90; 17,80].

Также через 3 мес после старта ТЗТ проведен анализ уровня тестостерона в сыворотке крови в 2 группах на пике и перед следующей инъекцией «на спаде». Полученные результаты представлены в табл. 2.

Из таблицы видно, что группы значительно различались по показателям уровня тестостерона в период ТЗТ на пике ($p=0,0002$) и перед следующей инъекцией ($p<0,0001$) и уровень тестостерона в обеих точках был значительно выше у пациентов с нормальной массой тела. Данные различия проиллюстрированы на рис. 2 и 3. В I группе «на пике» действия препарата эфиров тестостерона отмечается повышенный уровень тестостерона, выходящий за верхнюю границу физиологической мужской нормы, в связи с чем для данных пациентов проводилась коррекция схемы ТЗТ. Таким образом, имеются значимые различия в суточной потребности доз препарата тестостерона у пациентов 2-й подгруппы I группы. Для этих пациентов чаще проводится коррекция схемы ТЗТ, чем для пациентов II группы. В результате длительность подбора интервала между инъекциями, позволя-

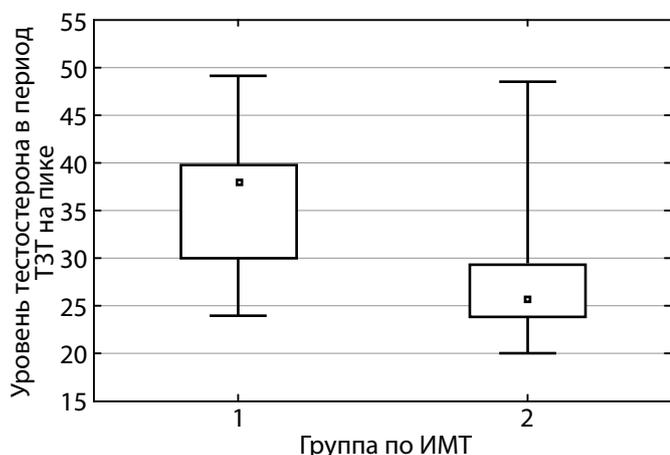
ющего поддерживать уровни тестостерона в целевом диапазоне, составила 2 мес для пациентов II группы, 3–4 мес — для пациентов I группы.

Для определения зависимости между ИМТ и суточной дозой препарата эфиров тестостерона проведен корреляционный анализ Спирмена. В I группе корреляция между ИМТ и суточной дозой тестостерона не было обнаружено. В 4-й подгруппе II группы пациентов с ожирением обнаружена значимая положительная умеренная корреляция Спирмена: $R_s=0,46$, $p=0,04$ (рис. 4).

Для определения суточной дозы с учетом ИМТ, что позволило бы ускорить период подбора адекватной схемы, пациенты каждой группы были поделены на 2 подгруппы — с уровнем тестостерона в целевом диапазоне в обеих точках контроля и с уровнем тестостерона вне целевого диапазона, и была оценена среднесуточная доза в обеих подгруппах.

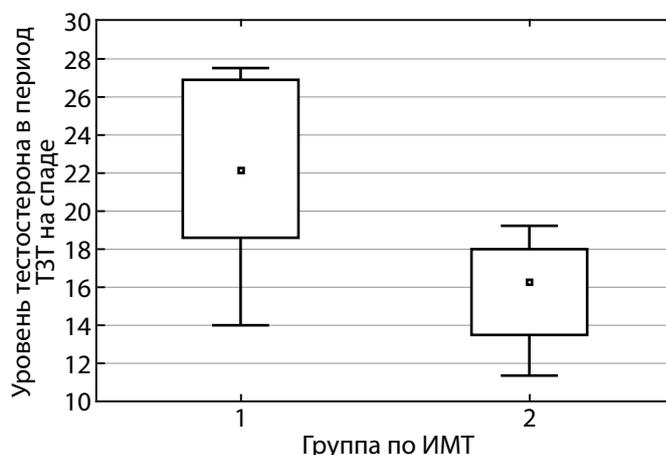
В группе I среднесуточная доза ТЗТ не различалась существенно между подгруппами, и медиана интервала между инъекциями составила 18 дней. В группе II медиана интервала между инъекциями составила 14 дней, и уровень тестостерона был значительно ниже, чем в группе I.

В группе II у пациентов уровень тестостерона был значительно ниже, чем в I группе. При этом в группе I среднесуточная доза тестостерона ТЗТ в подгруппе с целевыми уровнями составила 17,2 мг/сут (интервал между инъекциями 14–15 дней), а в подгруппе с уровнями тестостерона выше целевого диапазона в средней точке — 12,53 мг/сут (интервал 19–20 дней).



■ Median
□ 25%–75%
I Min-Max

Рисунок 2. Уровень общего тестостерона в анализе крови «на пике» действия препарата эфиров тестостерона.



■ Median
□ 25%–75%
I Min-Max

Рисунок 3. Уровень общего тестостерона перед следующей инъекцией.

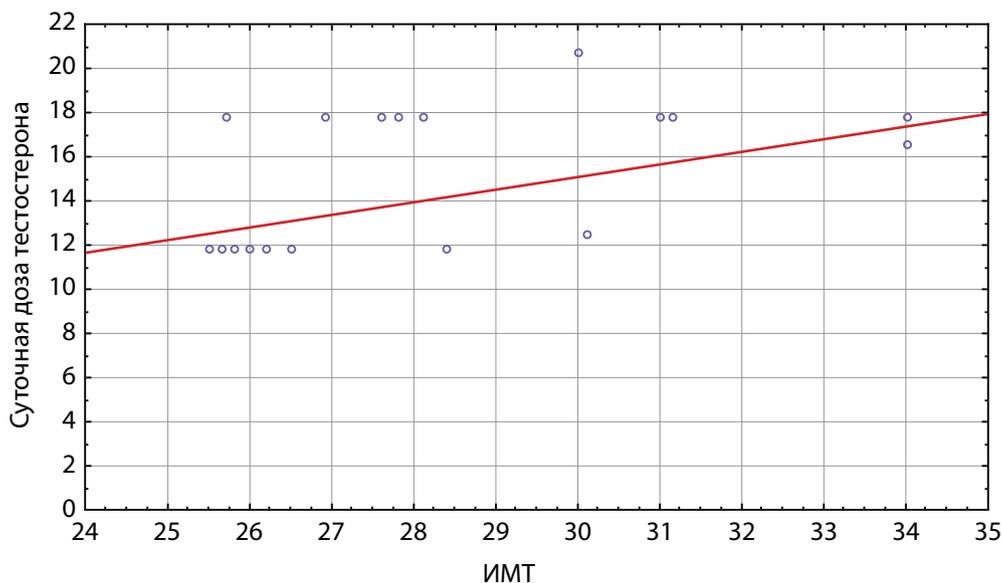


Рисунок 4. Суточная доза тестостерона пациентов II группы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Репрезентативность выборок

Оценить репрезентативность выборки по отношению к общей популяции не представляется возможным, поскольку формирование выборки проводилось сплошным методом из пациентов, наблюдавшихся только в городской поликлинике.

Сопоставление с другими публикациями

Избыточная масса тела и ожирение у пациентов с трансгендерностью FtM требуют особого внимания, так как накопление жировой ткани, особенно висцеральной, является не только фактором риска атеросклероза и инсулинорезистентности, усугубляющей в данной когорте риски, ассоциированные с формируемой гиперандрогенией у генетических женщин [5], но и создает дополнительные сложности в гормональной коррекции у трансгендерных пациентов. По мере увеличения количества жировой ткани возрастает активность ароматазы, что вызывает усиление превращения тестостерона в эстрадиол [6]. Это может объяснять обнаруженную нами взаимосвязь между ИМТ и уровнем тестостерона в сыворотке крови на одинаковых дозах (схемах) ТЗТ. Это необходимо учитывать при ведении трансгендерных пациентов, особенно с избыточной массой тела и ожирением.

На сегодняшний день имеется большое количество статей, показывающих взаимосвязь дефицита тестостерона и высокого ИМТ [7, 8], однако в доступной литературе мы не нашли публикаций в которых было бы описано влияние ИМТ на суточную потребность в ТЗТ. Учитывая, что многие другие гормоны назначаются с учетом массы тела (тироксин, инсулин и т.д.), а также учитывая, что по мере увеличения количества жировой ткани возрастает активность ароматазы, которая вызывает усиление превращения тестостерона в эстрадиол, было бы логично предположить наличие связи ИМТ с суточной потребностью тестостерона.

Ограничения исследования

Ограничениями исследования являются проблемы с репрезентативностью выборки в отношении об-

щей популяции (сформирована только из пациентов, обратившихся в СПб ГБУЗ ГП 3 ПО 2) и ее небольшой объем.

Направления дальнейших исследований

Изучить дополнительные факторы, влияющие на суточную потребность тестостерона для пациентов с дефицитом, нормальной массой тела и ожирением. На данный момент мы можем лишь предполагать, что на суточную потребность влияет активность ароматазы, поэтому необходимы исследования с оценкой ее активности для уточнения механизмов выявленных различий. Еще одним важным фактором, который может способствовать повышению массы тела [9] и повышать потребность в ТЗТ, является полиморфизм AR CAGn [10, 11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наши результаты продемонстрировали наличие зависимости между ИМТ у пациентов с избыточной массой тела и ожирением и потребностью в ТЗТ. Для пациентов с ИМТ от 25 до 29 кг/м² интервал между инъекциями смеси эфиров тестостерона не отличается существенно от такового в группе с ИМТ ниже 25 кг/м² и составляет в среднем 1 раз в 18 дней, а в группе с ИМТ ≥ 30 кг/м² изученные препараты эфиров тестостерона необходимо назначать 1 раз в 2 нед (14 дней) для достижения целевого уровня тестостерона.

По результатам исследования установлена взаимосвязь между ИМТ и среднесуточной дозой тестостерона у пациентов с избыточной массой тела и ожирением — чем выше ИМТ, тем выше потребность в суточной дозе тестостерона, необходимой для достижения целевого уровня тестостерона в крови.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Сергеева Л.Ю. — по 1 и 2 критериям — личный и основной вклад в написание всей статьи, концепцию и дизайн исследования, а также получение и анализ данных, интерпретацию результатов, составление таблиц, рисунков и графиков, по 3 критерию — оформление финальной версии, по 4 критерию — согласна нести ответственность за все аспекты работы; Бабенко А.Ю. — по 1 критерию существенный

вклад в концепцию и дизайн исследования, по 2 критерию — внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи, 3 критерий — одобрение финальной версии рукописи, 4 критерий — согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Winter S, Diamond M, Green J, et al. Transgender people: health at the margins of society. *Lancet*. 2016;388(10042):390-400. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00683-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00683-8)
2. Heylens G, De Cuypere G, Zucker KJ, et al. Gender identity disorder in twins: a review of the case report literature. *Sex Med*. 2012;9(3):751-757. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2011.02567.x>
3. Международные медицинские стандарты помощи трансгендерным людям / Под ред. Бабенко А.Ю., Исаев Д.Д. 3-е изд. — СПб.: ИГ «Т-Действие», 2018. — 260 с. [International Medical Standards for Transgender People. Ed. by AYu Babenko, DD Isaev. 3rd ed., St. Petersburg: IG «T-Action»; 2018. 260 p. (In Russ.)].
4. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, et al. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(11):3869-3903. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01658>
5. Миклишанская С.В., Золотова Е.А., Сафиуллина А.А., Мазур Н.А. Висцеральное ожирение у больных с различными индексами массы тела // *Лечащий врач*. — 2020. — №8. — С. 66-70. [Miklisanskaya SV, Zolozova EA, Safullina AA, Mazur NA. Visceral obesity in patients with various body mass index. *Lechaschi Vrach*. 2020;(8):66-70. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.26295/OS.2020.19.39.011>
6. Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Гасанов Н.Г. Мужское здоровье и ожирение — диагностика и терапевтические подходы // *Ожирение и метаболизм*. — 2019. — Т. 16. — №3. — С. 29-36. [Gamidov SI, Shatylo TV, Gasanov NG. Male health and obesity – diagnostic and therapeutic approach. *Obesity and metabolism*. 2019;16(3):29-36. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/omet10314>
7. Wu Y, Xu D, Shen H-B, et al. The association between body mass index and testosterone deficiency in aging Chinese men with benign prostatic hyperplasia: results from a cross-sectional study. *Aging Male*. 2020;23(5):841-846. doi: <https://doi.org/10.1080/13685538.2019.1604652>
8. Pivonello R, Menafra D, Riccio E, et al. Metabolic Disorders and Male Hypogonadotropic Hypogonadism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:345. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00345>
9. Lardone MC, Castro A, Pereira A, et al. Role of the Androgen Receptor Gene CAG Repeat Polymorphism on the Sequence of Pubertal Events and Adiposity in Girls with High Dehydroepiandrosterone Sulfate Level. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2019;32(3):271-277. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2018.11.012>
10. Zhan Y, Zhang G, Wang X, et al. Interplay between Cytoplasmic and Nuclear Androgen Receptor Splice Variants Mediates Castration Resistance. *Mol Cancer Res*. 2017;15(1):59-68. doi: <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-16-0236>
11. Dasgupta S, Sirisha PVS, Neelaveni K, et al. Androgen Receptor CAG Repeat Polymorphism and Epigenetic Influence among the South Indian Women with Polycystic Ovary Syndrome. *PLoS One*. 2010;5(8):e12401. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012401>

Рукопись получена: 13.10.2021. Одобрена к публикации: 17.01.2021. Опубликовано online: 30.04.2022.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*Сергеева Людмила Юрьевна [Lyudmila Y. Sergeeva, endocrinologist]; адрес: Россия, 199004, Санкт-Петербург, 3-я линия Васильевского острова, д. 50 [address: 3rd line of Vasilievsky Island 50, 199004 Saint-Petersburg, Russia], ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1935-1110>; SPIN-код: e-mail: Lyudmila.y.sergeeva@gmail.com

Бабенко Алина Юрьевна, д.м.н., профессор [Alina Yu. Babenko, MD, PhD, prof.]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0559-697X>; SPIN-код: 9388-1077; e-mail: alina_babenko@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Сергеева Л.Ю., Бабенко А.Ю. Зависимость суточной дозы тестостерон-заместительной терапии от индекса массы тела у трансгендерных пациентов FtM // *Проблемы эндокринологии*. — 2022. — Т. 68. — №2. — С. 34-39. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12829>

TO CITE THIS ARTICLE:

Sergeeva LY, Babenko AY. The daily dose of testosterone-replacement therapy dependence from the body mass index in FtM transgender PATIENTS. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(2):34-39. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12829>