

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

_____ Е.Н.Кроткова

« 18 » _____ 2023 г.

Регистрационный № 112-1123

**МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕРОЯТНОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ
ТРАНССЕКСУАЛИЗМА (F64.0)**

(инструкция по применению)

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр психического здоровья»

АВТОРЫ: Кучинская А.А., к.б.н. Моссэ К.А., д.м.н., доцент Докукина
Т.В., д.м.н., профессор Шепелькевич А.П., к.м.н., доцент Ходжаев А.В.,
к.б.н. Голубева Т.С., к.м.н. Осипчик С.И., к.м.н. Хлебоказов Ф.П.,
Шапаревич А.С.

Минск, 2023

В настоящей инструкции по применению изложен метод оценки вероятности возникновения транссексуализма (F64.0), который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на медицинскую профилактику данной патологии. Инструкция предназначена для врачей-психиатров, врачей-психотерапевтов и иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих пациентам с транссексуализмом медицинскую помощь в стационарных и (или) амбулаторных условиях.

Показания к применению:

Наличие признаков гендерной дисфории, отягощенного семейного и социального анамнеза, наличие средовых триггеров (случаи аномального сексуального поведения и сексуальных расстройств среди родственников испытуемого), патология беременности у матери до 11-й недели, хронический стресс матери во время беременности, «психическое» отсутствие отца/идентификация себя с матерью.

Противопоказания к применению:

нет.

Перечень необходимых медицинских изделий, реактивов

1. ПЦР-бокс.
2. Программируемый нагревательный блок (амплификатор).
3. Миницентрифуга.
4. Автоматические пипетки переменного объема (0,5-10, 5-50, 20-200 мкл) с одноразовыми сменными наконечниками.
5. Пробирки для ПЦР объемом 0,2 мл.
6. Пробирки объемом 1,5 мл.
7. Наборы реактивов для выделения ДНК.

8. Раствор для ПЦР включающий буферный раствор, смесь нуклеотидов и ДНК полимеразу.

9. Праймеры, фланкирующие анализируемый участок ДНК.

10. Прибор для автоматического капиллярного электрофореза с программным обеспечением.

Описание технологии метода

1. Проведение анализа генетических полиморфизмов генов:

Тринуклеотидные CAG-повторы в гене AP;

Динуклеотидные TA повторы – 1174(TA)_n в гене ESR1

Динуклеотидные TA повторы в гене SRD5α2

Ген SRY и участки хромосомы Y включающие локусы AZF.

2. Описание методов молекулярно-генетического анализа. Для исследования гена SRY и микросателлитных маркеров хромосомы Y (sY84 и sY86, sY127 и sY134, sY254 и sY255) используется система мультиплексной ПЦР с 8-ю парами праймеров (табл. 1).

В качестве внутреннего контроля используется ген ZFY/X – ген, присутствующий как на Y, так и на X хромосоме.

Исследование микросателлитного полиморфизма проводится путем прямого определения количества ди- и тринуклеотидных повторов с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) и капиллярного электрофореза. Для амплификации используют праймеры, фланкирующие участки ДНК, содержащие полиморфные повторы (таблица 1).

3. Продукты ПЦР анализируют с помощью автоматического капиллярного электрофореза (рис. 1). Обработку данных и определение маркеров выполняют с помощью пакета компьютерных программ для анализа микросателлитного полиморфизма.

Таблица 1. Праймеры, используемые для определения гена SRY и микросателлитных маркеров хромосомы Y

Маркер	Концентрация праймеров	Последовательность праймеров	Метка
sY86	10 pM	GTG ACA CAC AGA CTA TGC TTC	FAM
	10 pM	ACA CAC AGA GGG ACA ACC CT	
sY127	5 pM	GGC TCA CAA ACG AAA AGA AA	FAM
	5 pM	CTG CAG GCA GTA ATA AGG GA	
sY255	5 pM	GGG TGT TAC CAG AAG GCA AA	FAM
	5 pM	GAA CCG TAT CTA CCA AAG CAG C	
sY84	5 pM	AGA AGG GTC TGA AAG CAG GT	FAM
	5 pM	GCC TAC TAC CTG GAG GCT TC	
sY134	2,5 pM	GTC TGC CTC ACC ATA AAA CG	FAM
	2,5 pM	ACC ACT GCC AAA ACT TTC AA	
sY254	4 pM	GTT ACA GGA TTC GGC GTG AT	FAM
	4 pM	CTC GTC ATG TGC AGC CAC	
ZFY	5 pM	ACC RCT GTA CTG ACT GTG ATT ACA C	FAM
	5 pM	GCA CYT CTT TGG TAT CYG AGA AAG T	
SRY	15 pM	GAA TAT TCC CGC TCT CCG GA	FAM
	15 pM	GCT GGT GCT CCA TTC TTG AG	

Таблица 2. Праймеры, используемые для определения ди- и тринуклеотидных повторов в генах AP, ESR1 и SRD5 α 2

Ген	Праймеры	Температура отжига (°C)	Размер ПЦР продукта (bp)
AP	F 5' FAM - GTGCGCGAAGTGATCCAGA 3' R 5' GTTTCCTCATCCAGGACCAGGTA 3'	55	211-289
ER α	F 5' FAM -GACGCATGATATACTTCACC 3' R 5' GCAGAATCAAATATCCAGATG 3'	56	154-196
SRD5A2	F 5' FAM -GCTGATGAAAAGTGTCAAGCTG 3' R 5' GCCAGCTGGCAGAACGCCAGGAGAC 3'	56	89-108

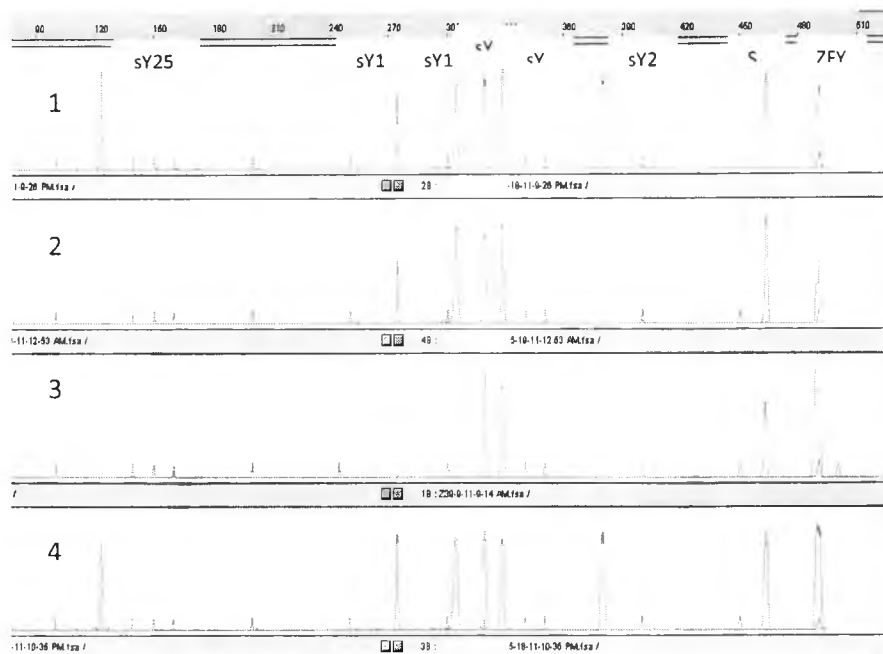


Рис. 1. Электрофоретический анализ маркеров хромосомы Y.

4. Интерпретация полученных данных и критерии определения наличия гена SR_Y и микросателлитных маркеров хромосомы Y. Полученные данные анализируют, определяя количество маркеров на электрофореграмме. Отсутствие гена SR_Y или локусов хромосомы Y определяется по количеству пиков, соответствующих анализируемым фрагментам ДНК, как показано на рисунке 1.

Анализируется микросателлитный полиморфизм в генах андрогенового рецептора (AR). В соответствии с общепринятой практикой варианты полиморфизма делятся по количеству CAG-повторов на короткие ((CAG)_n ≤18), средние ((CAG)_n 19–25) и длинные ((CAG)_n ≥26) (Рис. 2).

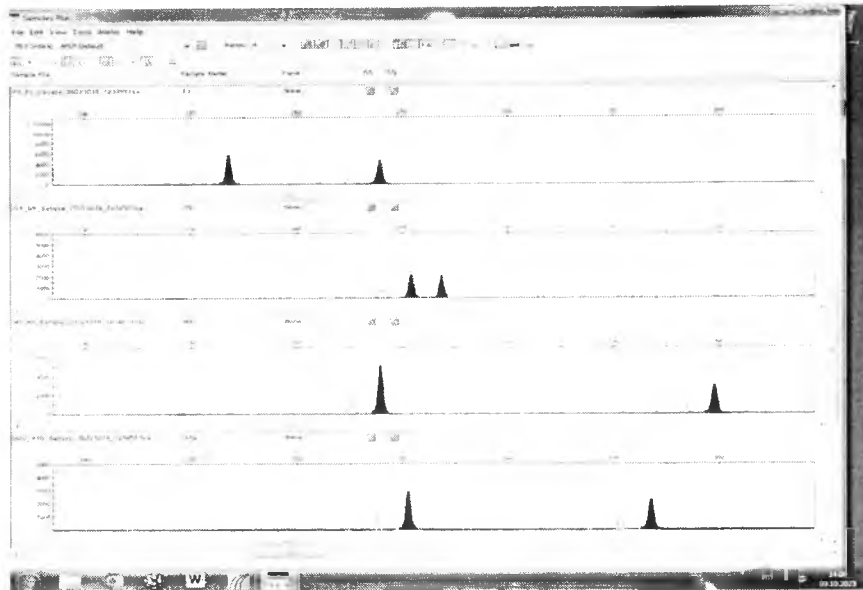


Рис. 2. Варианты генотипа по полиморфизму тринуклеотидных CAG-повторов в гене AR

1. 16/21 повтор
2. 22/23 повтора
3. 21/32 повтора
4. 22/30 повторов

Анализируется микросателлитный полиморфизм динуклеотидных ТА повторов – 1174(TA) n в гене ESR1.

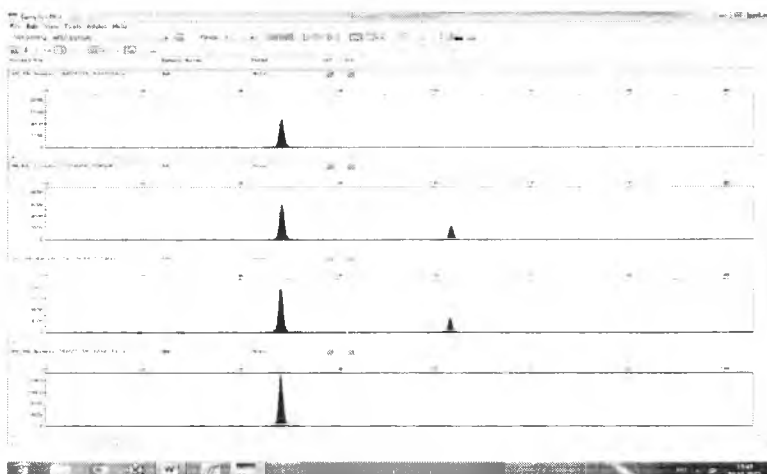


Рис. 3. Варианты генотипа по полиморфизму 1174(TA) n в гене ESR1

1. 22/23 повторов (L/L)
2. 20/22 повтора (L/L)

3. 13/18 повтора (S/L)

4. 20/22 повтора (L/L)

Анализируется микросателлитный полиморфизм динуклеотидных ТА повторов в гене SRD5 α 2.

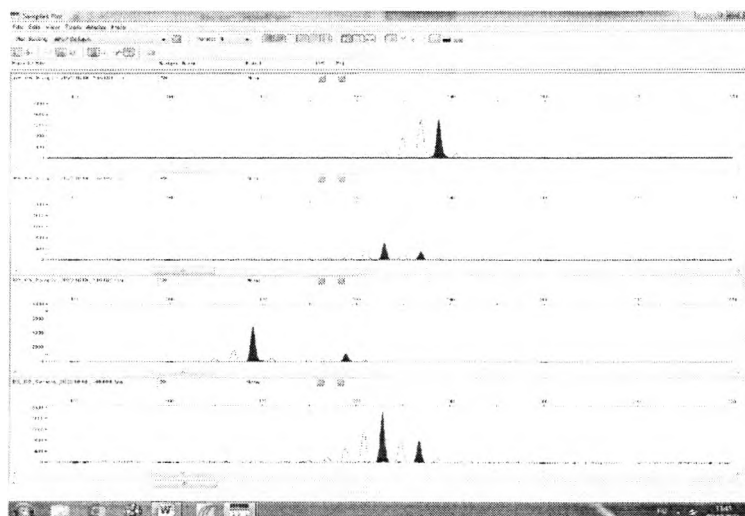


Рис. 4. Варианты генотипа по полиморфизму ТА повторов в гене SRD5 α 2

1. TA(0)/TA(0)

2. TA(0)/TA(9)

3. TA(0)/TA(9)

4. TA(0)/TA(0)

3. Психологическое тестирование проводится с использованием следующих методик:

«Измерение степени андрогинности», С. Бэм;

«МиФ» (маскулинность и фемининность), Т.А.Бессонова;

«Кодирование», З. Старович, А.А. Ткаченко;

«ФПО» (Фигура-Поза-Одежда), Д.К. Саламов;

«ЦТО» (цветовой тест отношений), А.Е. Эткинд;

«Шкала нарушений сексуального дизонтогенеза для мужчин», Г.Е. Введенский.

«Шкала нарушений сексуального дизонтогенеза для женщин», Г.Е. Введенский, Е.В.Мединский.

«Шкала оценки нарушений половой идентичности», А.А. Ткаченко.

5. Интерпретация результатов (Таблица 3)

Таблица 1 – Бальная шкала оценки вероятности развития транссексуализма

Показатель	Баллы	Вероятность развития транссексуализма
Тринуклеотидные CAG-повторы в гене AP	есть -1 нет - 0	Сумма баллов: 0 - отсутствует 1 -- низкая 2 - средняя 3 - 4 – высокая
Динуклеотидные TA повторы – 1174(TA) _n в гене ESR1	есть -1 нет - 0	
Динуклеотидные TA повторы в гене SRD5α2	есть -1 нет - 0	
Полиморфизм r4680 гена COMT A/A	есть -1 нет - 0	
Ген SRY и участки хромосомы Y включающие локусы AZF	есть -1 нет – 0	
сексуальный дизонтогенез: задержка,	есть -1 нет – 0	Сумма баллов: 0 – отсутствует, 1- 2 – средняя 3 и более – высокая
преждевременное половое развитие,	есть -1 нет – 0	
дисгармония	есть -1 нет – 0	
Маскулинность и фемининность: нетипичность для своего пола поведения или функций	есть -1 нет – 0	
Шкала оценки нарушения половой идентичности: ролевые игры и выбор партнеров противоположного пола	есть -1 нет – 0	

Цветовой тест отношений: направленность сексуального влечения, особенности смыслового восприятия пола и половой аутоидентификации	есть -1 нет – 0	
Кодирование: четкость половозрастного восприятия объекта сексуального предпочтения	есть -1 нет – 0	
<p>Всего по результатам определения нарушений генетического статуса и психологического тестирования вероятность развития транссексуализма:</p> <p>0 баллов – отсутствует, 1 – 2 балла - низкая 3 балла – средняя 4 балла и выше – высокая</p>		

В случае средней и высокой вероятности развития транссексуализма рекомендуется – направление на консультацию к врачу-психиатру-наркологу.

В случае отсутствия данных, указывающих на вероятность развития транссексуализма, консультация врача-психиатра-нарколога не требуется.

ВОЗМОЖНЫЕ ОШИБКИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Ошибки могут быть связаны с нарушением технологического процесса при постановке методик. Необходимо четкое соблюдение инструкций производителя.