



## Что вам нужно знать о врождённом гипогонадотропном гипогонадизме (ВГГ) и синдроме Кальмана (Каллмана)?

### Что такое ВГГ?

ВГГ возникает **из-за дефицита гонадотропин-рилизинг-гормона (второе название - гонадолиберин) (ГнРГ)**. Если при этом пациент не чувствует запахи (такое состояние называется «аносмия»), то в таком случае диагностируют офтальмогенитальный синдром Кальмана (Каллмана). Диагностика и лечение этих заболеваний не отличаются.

### Какую роль играет ГнРГ?

ГнРГ – это гормон, необходимый для полового созревания и фертильности.

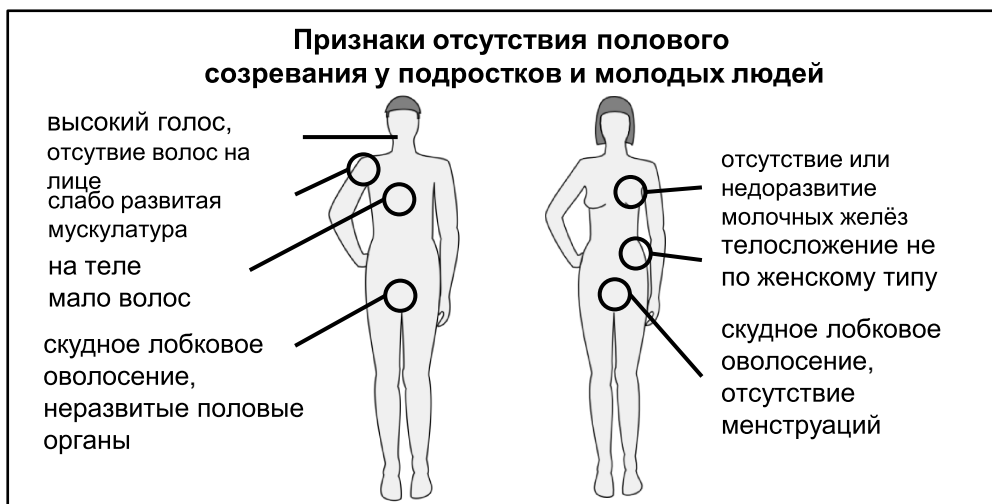
1. Этот гормон вырабатывается в гипоталамусе – участке мозга, который регулирует несколько функций организма.
2. ГнРГ стимулирует гипофиз (гипофиз – это железа размером с горошину, расположенная в головном мозге), что приводит к секреции двух гормонов: фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ).
3. ЛГ и ФСГ также необходимы для нормального полового созревания и фертильности.
  - У мужчин: ЛГ и ФСГ стимулируют яички, которые вырабатывают тестостерон и сперму.
  - У женщин: ЛГ и ФСГ стимулируют яичники, которые вырабатывают эстроген и прогестерон.

Эти гормоны влияют на фертильность.

### Что происходит в организме при отсутствии ГнРГ?

Если в организме не хватает ГнРГ, то уровень ЛГ и ФСГ также очень низкий, или же эти гормоны вообще отсутствуют. В результате, **половое созревание не наступает и развивается бесплодие** (см. рисунок). А это значит, что:

- у мужчин: 1) не развиваются яички, 2) не вырабатывается тестостерон в нужных количествах, 3) отсутствует сперма
- у женщин: 1) хотя и имеются яйцеклетки, они не развиваются и, соответственно, отсутствует овуляция, 2) эстроген и прогестерон не вырабатываются, 3) отсутствуют менструации.



Указанные проблемы почти всегда наблюдаются с самого рождения (их называют «врождёнными»). Однако само заболевание обычно диагностируют в подростковом или раннем юношеском возрасте, когда у пациента не наступает половое созревание. **Помните, это заболевание можно лечить. В большинстве случаев, необходима заместительная гормональная терапия в течение всей жизни и сопутствующее лечение.**

## Кто страдает ВГГ и как это заболевание диагностируют?



### У кого диагностируют ВГГ?

Этим заболеванием страдают и мужчины, и женщины. ВГГ чаще встречается у мужчин. Причина этого неизвестна. Вполне вероятно, что женщины с ВГГ обращаются к гинекологам, но те лишь назначают противозачаточные препараты, чтобы нормализовать месячные, не поставив при этом точный диагноз. У некоторых пациентов ВГГ так никогда и не будет диагностирован, и они никогда не обратятся к врачу из-за дефицита ГнРГ.

### Сколько человек страдает этим заболеванием?

ВГГ – это редкое заболевание, поэтому точное количество пациентов установить трудно. Считается, что ВГГ страдает 1 человек из 4000-10000. Это значит, что все пациенты с ВГГ в Европе (около 74000 человек) поместятся на Олимпийском стадионе в Берлине (Германия).



**Передаётся ли заболевание по наследству?** ВГГ может быть наследственным. Это значит, что он **может передаваться по наследству**. Хотя во многих случаях в семейном анамнезе это заболевание отсутствует. Примерно в половине случаев (50%) ВГГ вызывается генетическими факторами. В настоящее время проводятся научные исследования, которые должны дать больше информации о генетических факторах, вызывающих ВГГ. В большинстве случаев, врач не может с полной уверенностью и абсолютной точностью сказать, передадут ли пациенты с ВГГ это заболевание своим детям.

У половины пациентов наследственные причины ВГГ известны, у половины – нет



ВГГ – это сложное по своей структуре заболевание, поскольку его может вызывать сочетание двух и более изменений (мутаций) в различных генах. Поэтому **почти невозможно предсказать, унаследуют ли дети пациента ВГГ**. Чтобы лучше понять механизмы заболевания и усовершенствовать диагностические методы, необходимо провести дополнительные исследования.

### Как диагностируют ВГГ?

**Диагностировать ВГГ непросто.** Половое созревание может наступать в разном возрасте. Поэтому чрезвычайно трудно определить, имеет ли место задержка полового созревания (как один из вариантов нормы) или мы имеем дело с ВГГ, и в этом случае требуется лечение. Такие пациенты должны находиться под наблюдением у эндокринолога, который будет следить за процессом полового созревания. На ВГГ могут указывать следующие симптомы:



- **мальчики** – отсутствие признаков полового созревания к 16 годам, при этом уровень тестостерона, ЛГ и ФСГ низкий.
- **девочки** – молочные железы к 14-15 годам неразвиты, а в возрасте 16-17 лет отсутствуют менструации, при этом уровень эстрогена, ЛГ и ФСГ низкий.
- Чтобы исключить другие причины низкого уровня гормонов, **необходимо провести дополнительные анализы и исследования.**

## Как ВГГ влияет на моё здоровье и образ жизни?

### Есть ли какие-то ранние симптомы заболевания?

У многих пациентов какие-либо симптомы ВГГ отсутствуют до тех пор, пока не станет ясно, что половое созревание не наступает.

У некоторых мальчиков может быть **микрпенис или неопущение яичка** (крипторхизм) – симптомы, указывающие на ВГГ.

Размеры пениса можно увеличить в младенчестве или в детстве с помощью гормонов. Неопущение яичка можно вылечить хирургическим путём в первый год жизни ребёнка, что позволит ему в будущем иметь детей.

Есть и другие симптомы, не связанные с ВГГ, которые проявляются лишь у некоторых пациентов.

### Как отсутствие полового созревания влияет на человека?

Когда все вокруг развиваются нормально, а у пациента с ВГГ полового созревания не происходит, это **может вызывать стресс и психологическую травму**. Для многих пациентов это большая трагедия. Переживания иногда могут быть очень сильными, хотя у разных людей они протекают по-разному. Подростковый возраст сам по себе – это трудный период жизни для людей с нормальным развитием. Но если у кого-то половое созревание не происходит, такой человек заметно отличается от сверстников и может наблюдаться следующее:

- низкая самооценка, неуверенность в себе
- застенчивость, трудности в общении со сверстниками
- тревога, депрессия
- недовольство своим телом

### Что вы можете сделать?

В целом, указанные проблемы можно решить. Возможно, понадобится психологическая помощь.

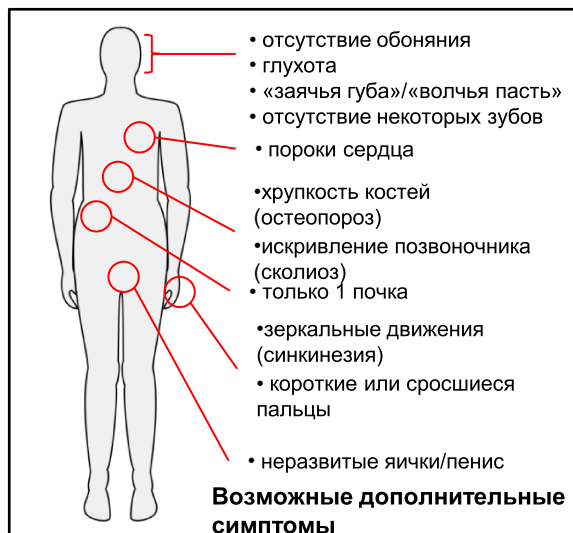
- 1. Поговорите с врачом.** Он может и не знать, как вам сейчас тяжело. Врач может порекомендовать вам соответствующего специалиста.
- 2. Поговорите с другими пациентами.** Их можно найти в Интернете (Фейсбук, RareConnect.org). Существуют также различные группы поддержки. Существуют места, где пациенты могут обсудить важные для них вопросы. Другие пациенты понимают, что значит жить с ВГГ каждый день, они могут дать практические советы и поддержать.

### Как вы можете сохранить здоровье?

ВГГ не укорачивает жизнь. Следующие рекомендации помогут вам сохранить здоровье



- выполнять назначения врача
- принимать назначенный препарат
- соблюдать режим питания
- регулярно заниматься спортом
- не курить



## Как лечится ВГГ?



### Можно ли вылечить ВГГ?

В настоящее время **лечения ВГГ не существует**. Наследственное (генетическое) заболевание лечить очень сложно. В настоящее время проводятся исследования на тему: можно ли восстановить синтез ГнРГ в гипоталамусе? Исследования находятся на начальных этапах, но учёные надеются, что в будущем это станет возможно.

### Какие препараты используют при ВГГ?

Есть препараты, влияющие на такие внешние признаки полового созревания, как рост волос на лице у мужчин и развитие молочных желёз у женщин. В большинстве случаев с помощью определённых препаратов можно восстановить фертильность.



**Мужчины:** **Тестостерон** (гель для наружного применения или инъекции) – наиболее распространённый препарат для обеспечения полового созревания. Благодаря лечению, пациент становится сильнее, его голос грубеет, появляется растительность на лице, увеличивается пенис, появляется половое влечение (либидо) и нормализуется половая функция. При этом фертильность отсутствует.

**Женщины:** низкие дозы эстрогена (пластырь или таблетки) приводят к увеличению и развитию молочной железы, появляется половое влечение (либидо), форма тела изменяется по женскому типу, а при добавлении прогестерона нормализуется менструальный цикл. При этом фертильность отсутствует.

После назначения лечения необходимо **подбирать дозу препарата**. Из-за этого, пациенты, ожидающие быстрых результатов, могут расстроиться. Однако важно добиться оптимального результата (в том числе, развития молочных желёз у женщин).

У некоторых пациентов все проявления болезни полностью исчезают, так что их организм производит достаточное количество гормонов. Это называется обратным развитием болезни. Почему так происходит, неизвестно, и спрогнозировать обратное развитие невозможно. **Такое выздоровление бывает временным. Поэтому необходимо врачебное наблюдение.**

Примерно у 1 из 10 пациентов с ВГГ (10%) отмечается обратное развитие заболевания

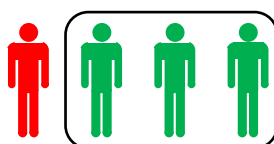


### Могут ли у пациента с ВГГ быть дети?

Да, **бесплодие при ВГГ успешно лечится**. Большинство (но не все) пациенты с ВГГ, благодаря **приёму гормонов**, могут иметь детей.

- пациенты могут получать гормоны в виде инъекций несколько раз в неделю или с помощью ГнРГ-помпы (похожей на инсулиновую помпу для диабетиков).
- лечение бесплодия должно проводиться опытными специалистами (**репродуктивными эндокринологами**)
- иногда (но не всегда) проводят искусственное оплодотворение, например экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО, «дети из пробирки»).

**Фертильность: В целом, лечение успешно у 3 из 4 пациентов (75%)**



**Мужчины:** иногда требуется 2 года, чтобы организм начал вырабатывать сперму

**Женщины:** в некоторых случаях фертильность восстанавливается уже через несколько месяцев

## Ключевые моменты

### А если не лечить ВГГ? Как это повлияет на пациента?

Хотя тестостерон и эстроген нельзя назвать жизненно важными гормонами, их отсутствие (или нехватка) может отрицательно сказаться на **здоровье пациента, половой функции и качестве жизни.**

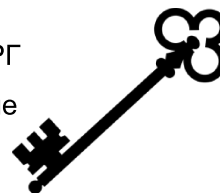
#### У мужчин и женщин

- высок риск **снижения минеральной плотности костей (остеопороза)**, то есть кости становятся хрупкими и риск переломов возрастает. Если ВГГ не лечить, то остеопороз может развиваться у человека в любом возрасте. Некоторым пациентам с ВГГ необходимо дополнительное лечение остеопороза.
- **снижение полового влечения и нарушение половой функции** – результат низкого уровня гормонов
- **утомляемость, сниженное настроение и депрессия** нередко наблюдаются у пациентов без лечения

У мужчин, не получающих лечения, высок риск метаболических нарушений, например преддиабета или диабета. **Однако риск можно снизить благодаря лечению.**

#### Ключевые моменты:

- ВГГ – это редкое заболевание, которое вызывается нехваткой ГнРГ
- При ВГГ не наступает половое созревание и отмечается бесплодие
- ВГГ не укорачивает жизнь
- Диагностировать ВГГ непросто
- в большинстве случаев ВГГ диагностируют только в позднем подростковом периоде или ранней юности
- в отличие от многих редких заболеваний в этом случае лечение возможно
- лечение необходимо получать в течение всей жизни и регулярно посещать врача
- обсудите лечение с врачом, чтобы выбрать наилучший метод
- если прекратить лечение, это может плохо отразиться на здоровье
- в большинстве случаев бесплодие можно вылечить благодаря специальному гормональному лечению
- ВГГ передаётся по наследству, поэтому необходима генетическая консультация
- у некоторых пациентов ВГГ приводит к эмоциональным проблемам
- вы можете найти поддержку в группах для пациентов и у врачей



#### Полезные ссылки

<http://www.nature.com/nrendo/journal/v11/n9/full/nrendo.2015.112.html>

#### Полезные сайты

[http://www.gnrhnetwork.eu/hhn\\_home/hhn-patients\\_familles\\_qnrh\\_deficiency\\_kallmann\\_syndrome/hhn-onlinesupportgroups.htm](http://www.gnrhnetwork.eu/hhn_home/hhn-patients_familles_qnrh_deficiency_kallmann_syndrome/hhn-onlinesupportgroups.htm)

<https://www.rareconnect.org/en/community/kallmann-syndrome>

<https://www.facebook.com/KallmannSyndrome/>