

Клинический случай №58
Синдром Каллмана. E23.0

Введение

Больная К., **20 лет**, обратилась на прием к гинекологу в частный медицинский центр с жалобами на **отсутствие менструаций**.

Анамнез заболевания.

- Впервые обратилась к акушеру-гинекологу по месту жительства в 2015 г. (в возрасте 16 лет) в связи с отсутствием менструаций и признаков полового созревания.
- Установлен диагноз: «Задержка физического и полового развития», для уточнения генеза задержки полового развития направлена на стационарное обследование и лечение в условиях детского эндокринологического отделения.
- В стационаре проведено лабораторное обследование, результатам которого следующие: пролактин — 214 мкМЕ/мл, ЛГ — **0 мМЕ/мл**, ФСГ — **1,93 мМЕ/мл**, прогестерон — 0,4 ммоль/мл, эстрадиол — 51,5 пг/мл, ТТГ — 3,58 мМЕ/мл, Т4 свободный — 9,1 ммоль/л.

Инструментальные исследования

- Проведена **реоэнцефалография**: в бассейне внутренней сонной артерии тонус сосудов умеренно повышен с нарушением периферического сосудистого сопротивления, в бассейне позвоночной артерии умеренная гиповолемия, артериальная и венозная сосудистая дистония с затруднением венозного оттока с обеих сторон.
- При ультразвуковом исследовании (УЗИ) щитовидной железы патологические изменения не обнаружены.
- В результате обследования установлен диагноз: **«Задержка физического и полового развития экзогенно-конституционального генеза. Дисфункция гипоталамуса — гипоталамический синдром пубертатного периода»**.

Терапия

- Назначен комбинированный двухфазный препарат для **заместительной гормональной терапии (ЗГТ)** — эстрадиол 1 мг, дидрогестерон 10 мг по 1 таблетке 1 раз в день в непрерывном режиме.
- ЗГТ в течение одного года **не дала эффекта**, дальнейшее наблюдение и лечение пациентка проходила в частных медицинских клиниках.



Динамика

- Следующий визит в 2017 г., на приеме у врача-акушера-гинеколога проведено УЗИ (27.02.17), выявлены признаки **гипоплазии матки** (размеры матки 25×18×26 мм, объем 5,9 см³).
- В 2019 г. предпринята еще одна попытка восстановить менструальный цикл, для чего пациентка обратилась в частный медицинский центр. Установлен диагноз **«Первичная аменорея. Гипоплазия матки»**.
- По данным лабораторного обследования: **ФСГ — 2,76 мМЕд/мл, ЛГ — 0,8 мМЕд/мл, пролактин — 91 мЕД/л, прогестерон <0,32 нмоль/л, эстрадиол <37 пмоль/л, тестостерон — 0,58 нмоль/л.**
- Вновь начата **ЗГТ**: эстрадиол 2 мг, дидрогестерон 10 мг в течение 3 месяцев.
- **Менструальный цикла не восстановлен.** На фоне терапии через 3 месяца выполнен лабораторный контроль: **ФСГ — 3,1 мМЕ/мл, ЛГ — 1,72 мМЕ/мл, пролактин — 7,5 нг/мл, прогестерон — 0,11 нг/мл, эстрадиол <5 пг/мл, тестостерон — 0,073 нг/мл.**

Динамика (продолжение)

- Назначена терапия: Прогинова 2 мг, Дюфастон 10 мг по схеме 21 день прием, 7 дней перерыв, в течение 3 мес. Вновь без эффекта.
- Пациентка прервала терапию и врача-акушера-гинеколога не посещала.
- В июле 2021 г. в связи с появившимися репродуктивными планами пациентка обратилась в центр, в котором осуществляли прием авторы данной статьи. Проведено консультирование, анкетирование пациентки, подробный сбор анамнеза, и при детализации жалоб впервые выяснено, что пациентка **не ощущает запахи**. Ранее пациентка не придавала этому значения, так как не ощущала запахи с рождения, врачи не задавали прямых и уточняющих вопросов, поэтому пациентка не сочла это важным.



Инструментальные исследования

- На УЗИ — тело матки размерами 16×12×20 мм, объем 19,2 см³, эндометрий толщиной 2,5 мм, структура однородная, правый яичник — 19×11×10 мм, единичные фолликулы, левый яичник 17×14×13 мм, единичные фолликулы.
- Пациентка направлена на кариотипирование, по результатам которого определен нормальный женский кариотип **46,XX**. В связи с сочетанием первичной аменореи и отсутствия обоняния впервые заподозрен **синдром Каллмана**.
- При МРТ-исследовании головного мозга обнаружена **агенезия обонятельных луковиц**; патологических изменений вещества головного мозга и гипофиза не было. Заключение врача-оториноларинголога: аносмия.

Динамика

- Учитывая диагностированную ольфактогенитальную дисплазию с гипофизарным гипогонадизмом (аносмия, первичная аменорея, данные МРТ головного мозга, заключение врача-оториноларинголога), а также гипоплазию матки, в терапию включили эстрадиола валерат 2 мг 1 раз в день в непрерывном режиме; рекомендовано контрольное УЗИ органов малого таза, молочных желез.
- В результате мониторинга (октябрь 2021 г.) выявлено следующее: УЗИ — тело матки размерами 33×23×29 мм, объем 22 см³. Эндометрий толщиной 9,2 мм, однородной структуры, трехслойный. Правый яичник размерами 25×13×15 мм, в срезе более 10 фолликулов, левый яичник размерами 23×11×12 мм, в срезе 8 фолликулов.
- **Проба с дидрогестероном отрицательная.**
- Продолжена терапия эстрадиола валератом в дозе 4 мг.

Динамика

- В марте 2022 г. пациентка обследована. Результаты УЗИ: тело матки размерами 35×28×32 мм, объем 9,9 см³. Эндометрий толщиной 7,2 мм, неоднородной структуры. Правый яичник размерами 30×13×20 мм, в срезе множество фолликулов с максимальным диаметром 4 мм, левый яичник размерами 21×13×17 мм, в срезе более 10 фолликулов с максимальным диаметром 4 мм.
- В июле 2022 г. результаты УЗИ: тело матки размерами 40×30×36 мм, шейка матки 19×16 мм, эндометрий 7,6 мм, структура однородная, правый яичник 23×11×17 мм, в срезе 8 фолликулов, левый яичник 20×12×22 мм, в срезе 10 фолликулов.
- Проведена проба с дидрогестероном 10 мг 2 раза в день в течение 10 дней, появилась **менструальноподобная реакция**.
- Далее назначена терапия: эстрадиола гемигидрат 2,06 мг+дидрогестерон 10 мг в день в циклическом режиме.
- На данном этапе планируется проведение **вспомогательных репродуктивных технологий с донорскими ооцитами**.

Обсуждение

- **Синдром Каллмана (СК)** относится к врожденному гипогонадотропному гипогонадизму, проявляющемуся задержкой полового развития и гипосмией или аносмией. Нарушение функции гонад связано с генетической мутацией, которая приводит к патологии нейрональной дифференцировки и миграции нейронов, секретирующих гонадотропин-рилизинггормон (ГнРГ).
- У девочек основной признак — **первичная аменорея**, а также недостаточная выраженность вторичных половых признаков (отсутствие развития молочных желез, сниженный рост волос на лобке).
- Лечение СК у женщин включает в себя применение **эстроген-прогестиновой терапии** и **терапии гонадотропинами** для обеспечения фертильности, индуцирования и поддержания развития вторичных половых признаков.

Авторы

З.С. РУМЯНЦЕВА, А.Н. СУЛИМА, О.П. МИКЛИН, О.В. ГУДЗЬ, П.А. ЕРМАЧКОВА - ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» Минобрнауки России, Симферополь, Россия.

Источник: РУМЯНЦЕВА З. С. и др. Синдром Каллмана в практике врача-акушера-гинеколога //Проблемы репродукции. – 2024. – Т. 30. – №. 4. – С. 106-111.