

# СИНДРОМ МАЙЕРА-РОКИТАНСКОГО-КЮСТНЕРА-ХАУЗЕРА: ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ И РЕАЛИЗАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

## MAYER-ROKITANSKY-KUSTNER-HAUSER SYNDROME: WAYS TO OVERCOMING INFERTILITY AND IMPLEMENTING REPRODUCTIVE FUNCTION (CLINICAL CASE)

**D. Rossolko  
Chi Hee Won  
A. Korolevskaya  
A. Makolkin**

*Summary.* It has been determined that Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (MRKHS) is a disorder of the intrauterine development of the Müllerian ducts, leading to aplasia of the vagina and uterus. It is noted that the syndrome is diagnosed in 2 patients out of 10000 and accounts for 5–10 % of all developmental defects. The types of MRKH are described. It was revealed that MRKH syndrome has a direct effect on the reproductive function of the female body, which is associated with absolute infertility due to the uterine factor.

It is noted that the only option for motherhood for patients with MRKH is surrogacy. A rare clinical case of overcoming infertility in MRKH syndrome with the help of modern high reproductive technologies is described. Taking into account the optimal chosen tactics for managing the patient, a favorable outcome for the woman was obtained. It was concluded that laparoscopic puncture of ovarian follicles shows excellent results in overcoming infertility and realizing reproductive function.

*Keywords:* Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome, uterine aplasia, uterine developmental abnormalities, infertility, assisted reproductive technologies (ART).

**Россолько Дмитрий Сергеевич**

кандидат медицинских наук, доцент,  
Санкт-Петербургский Государственный  
Педиатрический Медицинский Университет  
drossolko@mail.ru

**Чи Хи Вон**

Санкт-Петербургский Государственный  
Педиатрический Медицинский Университет  
impossiblina@mail.ru

**Королевская Ангелина Вадимовна**

Санкт-Петербургский Государственный  
Педиатрический Медицинский Университет  
korolevskaya.angelinaa@gmail.com

**Маколкин Александр Александрович**

врач акушер-гинеколог высшей категории,  
репродуктолог, ведущий специалист,  
клиника «Дельта Фертилити», г. Санкт-Петербург  
mail@makolkin.com

*Аннотация.* Определено, что синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера (СМРКХ) представляет собой нарушение внутриутробного развития мюллеровых протоков, приводящее к аплазии влагалища и матки. Отмечено, что синдром диагностируется у 2 пациенток из 10000 и составляет 5–10 % всех пороков развития. Описаны типы МРКХ. Выявлено, что синдром МРКХ оказывает непосредственное влияние на репродуктивную функцию женского организма, что связано с абсолютным бесплодием по маточному фактору.

Отмечено, что единственной возможностью материнства для пациенток с МРКХ является суррогатное материнство. Описан редкий клинический случай преодоления бесплодия при синдроме МРКХ с помощью современных высоких репродуктивных технологий. Учитывая оптимальную выбранную тактику ведения пациентки, был получен благоприятный исход для женщины. Сделан вывод о том, что лапароскопическая пункция фолликулов яичников показывает отличные результаты по преодолению бесплодия и реализации репродуктивной функции.

*Ключевые слова:* синдром Майера-Рокитанского-Кюстнера-Хаузера, аплазия матки, аномалии развития матки, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ).

Синдром Майера-Рокитанского-Кюстнера-Хаузера характеризуется аплазией матки и, минимум, верхних 2/3 влагалища с сохраненной овариальной функцией и нормальным генотипом 46XX. Данный синдром диагностируется у 2 пациенток из 10000 и составляет 5–10 % всех пороков развития, при этом этиология его возникновения изучена недостаточно. Патология развития матки и влагалища на сегодняшний день является одной из самых актуальных в гинекологии. Син-

дром Майера-Рокитанского-Кюстнера-Хаузера является аномалией внутриутробного развития мюллеровых протоков, характеризующийся полной аплазией влагалища и матки. Он классифицируется как тип I (изолированная маточно-влагалищная аплазия) или тип II (связанный с экстрагенитальными проявлениями) и непосредственно влияет на репродуктивную возможность женского организма. Синдром MRKH, который также встречается под названием агенезия Мюллера, проявляется врож-

денной атрезией матки, шейки матки и верхней трети влагалища у женщин с нормальным кариотипом. Он проявляется первичной аменореей в пубертатном периоде. Данный синдром разделяется на два типа: первый тип проявляется отсутствием верхней трети влагалища, шейки матки и тела матки, второй тип отягощен пороками почек и скелета. Также различают MURCS (мюллеровский почечно-цервикальный сомит), характеризующийся шейно-грудными дефектами.

Синдром MRKH чаще проявляется единично, у одного представителя семьи, но были описаны семейные случаи, указывающие на то, что MRKH может быть наследственным заболеванием. Можно предположить, что данный синдром имеет аутосомно-доминантный тип наследования с неполным появлением патологии в следующем поколении. Этиология синдрома MRKH до сих пор точно неизвестна, вероятно. Было исследовано несколько генов предположительно, вызывающих синдром, но на сегодняшний день только WNT4 был связан с MRKH.

В большинстве случаев данный синдром впервые диагностируется у девушек в раннем репродуктивном возрасте. Клиника его проявляется в отсутствии менструаций, реже болевым синдромом внизу живота, циклического характера, и/или проблемах, связанных с половой жизнью.

Пациенты с синдромом MRKH имеют телосложение женского типа, нормально развитые вторичные половые признаки и наружные половые органы. Наблюдается либо полное отсутствие влагалища, либо его укорочение со слепым концом. Пороки органов малого таза могут проявляться наличием рудиментарной матки или двух рогов с нарушением формирования фаллопиевых труб, а также эти структуры могут полностью отсутствовать. Женщины с данным синдромом имеют нормальный кариотип 46XX и сохраненную овариальную функцию.

Основной жалобой пациенток с синдромом MRKH является отсутствие менструации в пубертатном периоде. При пороке развития матки и влагалища также отмечаются: боли внизу живота, связанные с распиранием маточных рогов во время овуляции при их наличии; а также патологическим скоплением крови в маточной полости, связанное с блокированием и нарушением путей оттока; поликистоз; затруднение, невозможность совершения полового акта или болезненность при нем на фоне сохранённого либидо; бесплодие. Среди женщин, имеющих синдром MRKH, гиперандрогения встречается у 52 %, а гиперпролактинемия — у 14 %. Причиной переизбытка уровня андрогенов у женщин с данным синдромом является генетические трансформации. Наследственную теорию связывают с дефектом гена WNT4. Синдром Майера-Рокитанского-Кустер-Хаузера в соче-

тании с гиперпролактинемией встречается очень редко. Эндокринный статус пациенток с данным синдромом также характеризуется более низкими значениями АМГ, что является важным показателем овариального резерва. Из этого следует, что у пациенток с синдромом MRKH наблюдается высокий риск развития различных нарушений эндокринной системы, а значит, им требуется проведение более тщательного обследования и преемственности ведения для определения сроков и методов реализации репродуктивной функции.

При осмотре пациенток у гинеколога определяется нормальное развитие наружных половых органов, соответствующие возрастной норме. В 85 % случаев влагалище представляет собой слепо заканчивающуюся ямку глубиной 1–1,5 см. При этом можно пропальпировать тяж в области анатомического расположения матки при проведении ректальноабдоминального исследования. Для каждой 2-й пациентки характерно значительно высокое расположение яичников, которые могут иметь вытянутую форму и фолликулярную структуру мелкого калибра. Проведение трансабдоминального ультразвукового исследования (УЗИ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза подтверждает наличие синдрома MRKH. Около 85 % пациенток имеют матку в виде тяжа, у остальных 15 % — матка имеет вид 2 мышечных валиков, либо отсутствует. При проведении УЗИ почек женщинам со вторым типом синдрома часто можно диагностировать различные пороки мочевыводящей системы, проявляющиеся в виде подковообразной почки, аплазии почки. Также на сегодняшний день зарегистрировано 23 случая синдрома Майера-Рокитански-Кюстера-Хаузера с дуплексной почкой и 1 зарегистрированный случай синдрома MRKH с одиночной двойной почкой. [7]

Формирование искусственного влагалища (кольпопоз) имеет существенное значение в лечении пациенток с вагинальной агенезией. Такая операция ориентирована на появление у пациенток способности к половому акту. Выделяют два метода лечения: бескровный (консервативный) кольпопоз и оперативный. Чаще всего используют методику лапароскопического брюшинного кольпопоза, которая предполагает создание влагалища из тазовой брюшины.

Поскольку овариальная функция сохранена, люди с этим синдромом могут иметь детей с помощью ЭКО и суррогатного материнства. В мировой практике также описываются случаи успешной трансплантации матки с рождением здорового ребенка.

В октябре 2014 года 36-летняя шведка стала первым человеком, которому провели трансплантацию матки. Женщина с аплазией матки имела функционирующие яичники и соответствующий овариальный резерв. По-

сле пункции фолликулов и культивирования было получено 11 эмбрионов, которые затем были заморожены. В одном из университетов Швеции врачи произвели успешную трансплантацию матки с последующим переносом эмбриона в полость пересаженной матки через год. Вследствие развившейся преэклампсии у матери наступили преждевременные роды на 31 неделе, младенец родился живым.

Клинический случай: Пациентка 31 года с кариотипом 46XX и диагностированным синдромом Майера Рокитанского Кюстнера Хаузера обратилась в клинику с желанием проведения ЭКО. В 2015 году пациентке был проведен кольпопоз. По результатам осмотра и обследования было обнаружено отсутствие матки, маточных труб и влагалища. Яичники располагались у *lin. terminalis*. Ей был назначен протокол с анГнРГ и дальнейшая лапароскопическая пункция фолликулов.

Протокол с антагонистами ГнРГ относится к коротким и считается протоколом резерва для женщин с предсказуемым «бедным» ответом на стимуляцию. Назначаемые препараты при данном виде протокола разными путями предупреждают преждевременный пик ЛГ. Внедрение антагонистов ГнРГ во вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) для предотвращения всплеска ЛГ открыло новый путь в развитии и проведении ЭКО. В отличие от непрямого подавления гипофиза, вызванного ГнРГ-агонистами, введение ГнРГ-антагонистов вызывает немедленное и зависящее от дозы ингибирование высвобождения гонадотропинов путем конкурентного захвата рецепторов ГнРГ в гипофизе. Как итог происходит подавление преждевременной овуляции и появляется возможность провести более короткую и экономичную стимуляцию яичников по сравнению с протоколом с длительными агонистами.

Существуют несколько разновидностей протокола с антагонистами ГнРГ. Наиболее распространенный вариант, называемый фиксированным протоколом, заключается в введении ГнРГ-антагонистов через 5 дней после стимуляции гонадотропинами. Однако, чтобы сократить количество инъекций антагониста и продолжительность стимуляции, был введен гибкий протокол. Он заключается во введении антагониста ГнРГ, когда фолликулы достигают размера >14 мм.

Преимуществами короткого протокола ЭКО являются: меньшие лекарственные затраты; риск гиперстимуляции яичников значительно ниже, чем при использовании длинного протокола; быстро восстанавливается функция гипофиза.

Таким образом, на 2 день цикла пациентке было назначено индукция суперовуляции в течение 9 дней. По-

сле чего по результатам УЗИ было обнаружено 18 фолликулов, >17 мм. Триггер овуляции — трипторелин 0,2 мг. Далее через 36 часов была проведена пункция фолликулов. Так как получение фолликулов путем трансвагинальной пункции яичников у пациентов с синдромом Майера-Рокитанского-Кюстнера-Хаузера невозможно из-за высокого расположения яичников у стенок малого таза, необходимо использовать более редко применяемую методику — лапароскопическую пункцию фолликулов яичников. В ходе операции устанавливаются правый и левый троакары, через которые проводится игла для аспирации яйцеклетки, для пункции правого и левого яичников соответственно. Для облегчения обнажения фолликулов яичники мобилизуются и удерживаются лапароскопическими щипцами.

У пациентки в результате лапароскопической пункции фолликулов было получено 10 ооцитов. Фолликулярную жидкость собирали в те же стерильные пробирки объемом 10 мл, которые используются при трансвагинальном извлечении яйцеклеток, и переносили в согревающий блок (37°C) в лабораторию вспомогательной репродукции, где проводили дальнейшие этапы ЭКО. В ходе оплодотворения яйцеклеток было получено 7 эмбрионов. Так как синдром MRKH представляет собой непреодолимую патологию матки, являющийся причиной бесплодия, то был осуществлен перенос эмбриона суррогатной матери.

В ходе успешного переноса и имплантации эмбриона, наступила беременность. Беременность протекала без патологии, наблюдался токсикоз в первом триместре. На сроке 37 недель был рожден мальчик массой 3400 г, рост 50 см, по шкале Апгар 7–8 баллов.

Таким образом, синдром MRKH оказывает непосредственное влияние на репродуктивную функцию женского организма, что связано с абсолютным бесплодием по маточному фактору.

Однако, женщины с этим синдромом могут достичь биологического материнства при помощи ЭКО и суррогатного материнства, что безусловно, открывает перспективы для улучшения клинической помощи данным пациенткам. Вследствие высокого расположения яичников у стенок малого таза, а также из-за отсутствия эластичности стенок влагалища после хирургической реконструкции (кольпопоза), необходимо использовать более редко применяемую методику — лапароскопическую пункцию фолликулов яичников. Данный метод показывает отличные результаты по преодолению бесплодия и реализации репродуктивной функции. Последние клинические испытания трансплантации матки подтвердили еще один вариант преодоления бесплодия при синдроме MRKH.

ЛИТЕРАТУРА

1. Herlin M. K., Le V.Q., Hojland A.T., Ernst A., Okkels H., Petersen A.C. et al Whole-exome sequencing identifies a GREB1L variant in a three-generation family with Mullerian and renal agenesis: a novel candidate gene in Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome. *A casereport//Hum Reprod.* 2019. Vol.34. P.1838–1846.
2. Ющенко М.А., Робул А.В., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Железная А.А., Мраморнова П.Н., Мозес К.Б. Синдром Майера-Рокитанского-Кюстнера-Хайзера (клинический случай) //Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №2(89).
3. Herlin MK, Petersen MB, Brännström M. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome: a comprehensive update. *Orphanet J Rare Dis.* 2020 PMID: 32819397; PMCID: PMC7439721.
4. Fontana L, Gentilin B, Fedele L, Gervasini C, Miozzo M. Genetics of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome. *Clin Genet.* 2017 Feb;91(2):233–246. doi: 10.1111/cge.12883. Epub 2016 Nov 16. PMID: 27716927.
5. Henes M, Jurow L, Peter A, Schoenfish B, Taran FA, Huebner M, Seeger H, Brucker SY, Rall KK. Hyperandrogenemia and ovarian reserve in patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome type 1 and 2: potential influences on ovarian stimulation. *Arch Gynecol Obstet.* 2018 Feb;297(2):513–520. doi: 10.1007/s00404-017-4596-1. Epub 2017 Nov 24. PMID: 29177592.
6. Dorosiev E, Muzikadzhieva G, Mladenov B, Stoev I, Velev D. Renal abnormalities associated with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Folia Med (Plovdiv).* 2021 Oct 31;63(5):815–818. doi: 10.3897/folmed.63.e63325. PMID: 35851218.
7. Bi Y, Zhang KN, Li ML. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome with a Solitary Duplex Kidney and Anal Stenosis: Report of a Rare Case. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2021 Feb;34(1):77–79. doi: 10.1016/j.jpag.2020.05.008. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32561448/
8. Depalo R., Jayakrishan, K., Garruti, G. et al. GnRH agonist versus GnRH antagonist in in vitro fertilization and embryo transfer (IVF/ET). *Reprod Biol Endocrinol* 10, 26 (2012). <https://doi.org/10.1186/1477-7827-10-26>
9. Vanni VS, Alteri A, De Santis L, Cermisoni GC, Rabellotti E, Delprato D, Parma M, Papaleo E, Fedele L, Candiani M. Laparoscopic Oocyte Retrieval and Cryopreservation during Vaginoplasty for Treatment of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome. *J Vis Exp.* 2022 May 10;(183). doi: 10.3791/63634. PMID: 35635474.

---

© Россолько Дмитрий Сергеевич (drossolko@mail.ru); Чи Хи Вон (impossiblina@mail.ru);  
Королевская Ангелина Вадимовна (korolewskaaya.angelinaa@gmail.com); Маколкин Александр Александрович (mail@makolkin.com)  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»