

¹ Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

² Российская детская
клиническая больница

³ Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н. И. Пирогова

Синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{1,2}, И.В. Караченцова, к.м.н.^{2,3}, Т.С. Панасенко³

Адрес для переписки: Татьяна Сергеевна Панасенко, t012025@mail.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Панасенко Т.С. Синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (24): 38–42.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-24-38-42

Синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера – врожденная аномалия развития женской половой системы, в основе которой лежит агенезия мюллеровых протоков. Патология характеризуется полным или частичным отсутствием матки, верхних двух третей влагалища, в ряде случаев в сочетании с аномалиями других органов и систем (опорно-двигательной, выделительной, сердечно-сосудистой, слуховой).

В статье обобщены современные принципы классификации, этиология, методы диагностики и лечения. На сегодняшний день наиболее информативными методами диагностики данного порока являются ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография. Неоперативные методы лечения используются для создания искусственного влагалища посредством растяжения тканей влагалищной ямки специальными устройствами (кольпоэлонгаторами), оперативные – для альтернативного создания неовлагалища.

Изучение принципов наследования синдрома, применение комплексного подхода к его диагностике и актуальных методов лечения обеспечат более эффективное ведение таких пациенток.

Ключевые слова: синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера, аплазия матки и влагалища, пороки развития, кольпопоз

Введение

В последние годы наметилась тенденция к увеличению частоты случаев пороков развития мочеполовой системы. На сегодняшний день они занимают четвертое место в структуре всех пороков развития. Так, на них приходится 9,7%. При этом 4,0% составляют пороки развития женской половой системы [1, 2]. Одним из них является аплазия матки и влагалища, или синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера (СМРКХ).

СМРКХ характеризуется физиологично развитыми вторичными половыми признаками (женский фенотип), нормальным женским кариотипом (46, XX), врожденным отсутствием матки и влагалища или матки и верхних двух третей влагалища и нормальным функционированием яичников [3].

Историческая справка

Синдром назван в честь четырех ученых, опубликовавших свои наблюдения за больными в различные периоды времени, – немецкого анатома Августа Франца Йозефа Карла Майера (1829 г.), австрийского анатома Карла фон Рокитанского (1838 г.), немецкого гинеколога Германа Кюстера (1910 г.) и швейцарского гинеколога Жоржа Андре Хаузера (1961 г.).

Считается, что первым врожденное отсутствие матки и влагалища описал итальянский анатом Реальдо Коломбо. В его основном труде “De Re Anatomica” в томе 15 “De Iis Quae Raro in Anatome Reeriuntur” («Редкие находки в анатомии») (1562 г.) организм женщины без матки и влагалища, которая жаловалась на боль при половом акте, назван



vulva rara. Спустя столетия А. Майер и К. Рокитанский независимо друг от друга сообщили о двух аналогичных случаях. У двух умерших женщин были выявлены укороченное слепое окончание влагалища и рудиментарные зачатки матки. К. Рокитанский определил, что при данной патологии также отсутствует матка, однако яичники сохраняют способность полноценно функционировать. Г. Кюстер не только обобщил имеющуюся информацию о заболевании, но и дополнил ее собственными наблюдениями. Он первым сообщил о клиническом случае у пациентки, у которой были удалены рудиментарные зачатки матки в связи с болевым синдромом. Г. Кюстер первым описал примеры частого сочетания аплазии матки с пороками развития почек. В 1961 г. Ж. Хаузер ввел термин «синдром Рокитанского – Кюстера – Майера». Кроме того, ученый опубликовал данные многочисленных наблюдений за больными с указанной патологией. В 1977 г. он представил случай атипичного варианта заболевания.

С учетом большого вклада всех ранее перечисленных ученых данный синдром был назван «синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера» [4].

Классификация

В мировой практике используются следующие классификации врожденных пороков развития репродуктивной системы [5]:

- VCUAM (Vagina Cervix Uterus Adnex-associated Malformation);
- CONUTA (CONgenital UTerine Anomalies).

В нашей стране предложена и широко используется клиничко-анатомическая классификация пороков развития половой системы Л.В. Адамян и А.З. Хашукоевой, в соответствии с которой СМРКХ относится к первому классу пороков [6, 7].

В мировой литературе выделяют три варианта СМРКХ:

- 1) типичный (простой, изолированный), характеризующийся агенезией матки и влагалища, его встречаемость составляет 47%;
- 2) атипичный (сложный), отличающийся полным отсутствием матки и влагалища и сочетающийся с пороками развития мочевыделительной или опорно-двигательной систем, встречается в 21% случаев;
- 3) MURCS-ассоциация, включая аплазию мюллеровых протоков, дисплазию почек и пороки развития шейного и грудного отделов позвоночника, распространенность достигает 32%.

Одни авторы отождествляют MURCS-ассоциацию и атипичный вариант СМРКХ. Другие считают, что атипичный вариант и MURCS-ассоциация – два разных синдрома.

Согласно данным российских ученых, сочетание пороков развития половой системы с отклонениями в развитии выделительной системы отмечается в 22,1% случаев, с пороками развития других органов и систем – в 77,9%.

При СМРКХ патология опорно-двигательного аппарата варьирует от сколиоза до синдрома Клиппеля – Фейля, врожденного порока развития шейного и верхнего отдела грудных позвонков. Среди пороков мочевыделительной системы встречается аплазия почки, дистопия (тазовая или поясничная) единственной почки, одной или обеих, гипоплазия одной из почек, L-образная или подковообразная почка, аплазия одной почки в сочетании с дистопией контралатерального мочеточника

При СМРКХ патология опорно-двигательного аппарата варьирует от сколиоза до синдрома Клиппеля – Фейля, врожденного порока развития шейного и верхнего отдела грудных позвонков, характеризующегося триадой симптомов – короткая и малоподвижная шея, низкая линия роста волос на шее, ограниченная подвижность головы. Среди пороков мочевыделительной системы встречается аплазия почки, дистопия (тазовая или поясничная) единственной почки, одной или обеих, гипоплазия одной из почек, L-образная или подковообразная почка, аплазия одной почки в сочетании с дистопией контралатерального мочеточника.

В зависимости от наличия рудиментарных зачатков матки выделяют аплазию матки в виде одного цилиндрического валика (справа, слева, в центре малого таза), двух мышечных валиков и полного отсутствия рудиментов. При этом эндометрий определяется у 25% пациенток, функционирующий – у 6–10% [8].

Эмбриология, этиология, генетика

Из парных парамезонефральных (мюллеровых) протоков (ПМП) развиваются маточные трубы, матка, шейка матки и верхние две трети влагалища, из мочеполового синуса – нижняя треть влагалища.

ПМП закладывается на пятой-шестой неделе эмбрионального развития. Из целомического эпителия уrogenитальных гребней формируются двухсторонние инвагинации, рост которых имеет краниокаудальный характер, в результате чего инвагинации достигают просвета уrogenитального синуса. Каудальные части двух ПМП сливаются и дают начало матке, шейке матки и верхней части влагалища, а из краниальных частей образуются две маточные трубы. В отсутствие роста ПМП в каудальном направлении формируется аплазия влагалища и матки, а частичная аплазия влагалища – при нарушении слияния ПМП с уrogenитальным синусом. При этом ее протяженность зависит от степени задержки роста протоков.

До сих пор остается неясной этиология СМРКХ. Формирование паттерна тканей и морфогенез органов у эмбриона представляет собой сложный процесс и является результатом сочетания своевременных сигналов от генетических, химических, механических факторов, что позволяет выделить несколько возможных этиологических вариантов: моногенные, олигогенные, полигенные, многофакторные и зависящие от факторов окружающей среды. Кроме того, могут быть задействованы регуляторные механизмы, например эпигенетические факторы, и соматические генетические во время эмбриогенеза [9].

На базе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова) было проведено генеалогическое обследование 145 пациенток с аплазией влагалища и матки, у 27% из которых выявлена отягощенная наследственность. Для генетико-математического анализа были отобраны 26 родословных, пробанды которых имели не менее одного сибса женского пола. При определении типа наследования использовали простой и априорный метод сибсов. Полученные результаты позволили выдвинуть гипотезу о рецессивном типе наследования данного порока развития. Некоторые ученые допускают вероятность аутосомно-доминантного типа наследования СМРКХ по отцовской линии. Согласно результатам ретроспективного исследования, у 34 детей, которые были рождены от женщин с СМРКХ, использовавших донорские яйцеклетки (50% детей женского пола), не выявлено ни одного порока развития мочеполовой системы. О низкой пенетрантности и вариабельной экспрессивности данного порока можно говорить в контексте аутосомно-доминантного типа наследования [10, 11].

Клиническая картина и диагностика

Как правило, аменорея является ведущим симптомом у пациенток с нормальным фенотипом и кариотипом 46, XX, физиологией, анатомией яичников и отсутствием признаков избытка андрогенов.

При физикальном обследовании отмечается изосексуальный тип развития вторичных половых признаков при обычном темпе полового созревания. Возможны варианты, при которых влагалище полностью отсутствует или определяется в виде укороченного слепого мешка. Порок внутренних половых органов может проявляться наличием рудиментарной матки в виде небольшого мышечного тяжа или двух рогов с тонкими неполноценными фаллопиевыми трубами либо полным их отсутствием [12].

В качестве дополнительных методов диагностики используется ультразвуковое исследование органов малого таза. При его проведении могут визуализироваться образования, создающие эхографическую картину функционирующих маток, – у стенок малого таза определяются изоэхогенные мышечной ткани

маточные рудименты, имеющие полость с одной или обеих сторон. При этом переходная зона эндометрия неравномерная или отсутствует. Яичники располагаются высоко в малом тазу. Их размеры соответствуют возрастной норме. В трети случаев диагностируется поликистоз или обеднение фолликулярного аппарата обоих яичников, стенки влагалища не визуализируются.

Магнитно-резонансная томография как наиболее информативный метод неинвазивного обследования необходима для дифференциальной диагностики. Она применяется для верификации сложных и атипичных форм аномалий матки, а также при наличии сочетанной гинекологической патологии (при атипичном варианте СМРКХ или MURCS-ассоциации) [13].

Лапароскопия проводится при болевом синдроме, ассоциированном с функционирующими рудиментами матки, и показаниях для экстренного хирургического лечения [5].

Лечение

Целью лечения пациенток с СМРКХ является создание искусственного влагалища (кольпопоз).

Методы лечения подразделяются на консервативный (кольпоэлонгация) и оперативный (формирование влагалища с аутотрансплантацией тканей из тазовой брюшины, кожи вульвы и промежности, отрезка кишки или с использованием синтетических (аллопластических) материалов). Хирургические методы в свою очередь подразделяются на тяговые и трансплантационные. Эффективность хирургического лечения достигает 80–90%, что не превышает показатель эффективности нехирургического [2, 14, 15].

У подростков с аплазией влагалища и матки кольпоэлонгация допустима в возрасте 15 лет и старше.

При растяжении тканей влагалищной ямки за счет постепенного надавливания за задней спайкой малых половых губ образуется искусственное влагалище [16].

Консервативный кольпопоз проводится акушером-гинекологом при помощи кольпоэлонгатора с использованием кремов со смягчающим, регенерирующим и противовоспалительным действием, которые наносятся на область влагалищной ямки в режиме один раз в сутки в течение 20 минут под контролем болевых ощущений. В дальнейшем в отсутствие выраженных болевых ощущений кольпоэлонгация выполняется два раза в сутки в течение 30–40 минут. Курс кольпоэлонгации включает 15–20 процедур. Для достижения глубины неовлагалища 10–12 см требуется от одного до трех курсов (прямая корреляция с выраженностью дисплазии соединительной ткани) с перерывом два-три месяца. Между курсами рекомендуется ежедневно обрабатывать зоны задней спайки малых половых губ и кожи сформированного неовлагалища кремом с эстриолом.

Пациенткам 16 лет и старше с аплазией влагалища и матки, желающим начать половую жизнь и/или находящимся в зарегистрированном браке, пока-



зан хирургический кольпопоз – сигмоидальный, брюшинный с лапароскопической ассистенцией, хирургическая кольпоэлонгация с помощью механических тяговых устройств (методика Викьетти) и др.

Следует подчеркнуть, что указанные выше методы имеют ограниченное применение, поэтому не всегда удается достичь желаемого результата лечения.

Редко и преимущественно в России выполняется кольпопоз резецированным отрезком сигмовидной кишки, использование которого нередко осложняется рестенозами, избыточным неприятным кишечным отделяемым, выпадением сформированного влагалища, а также развитием послеоперационной кишечной непроходимости и воспаления в отключенных отделах толстой кишки.

С учетом большого количества осложнений как во время операции, так и после, в настоящее время во многих странах мира метод сигмоидального кольпопоза представляет исключительно исторический интерес.

Методика Викьетти основана на использовании механических тяговых устройств: под лапароскопическим контролем через преддверие влагалища в брюшную полость проводятся две монофиламентные нити, прикрепленные к акриловому оливобразному шаблону. Ход нитей соответствует потенциально возможному ходу влагалища, нити крепятся снаружи на передней брюшной стенке к специальному устройству, создающему восходящее натяжение, подтягивая шаблон. Нити подтягиваются на 1–2 см ежедневно в течение 7–10 дней. При достижении достаточной глубины тяговое устройство удаляется. Пациенткам рекомендуется бужирование влагалища в течение шести месяцев или до начала половой жизни для предотвращения укорочения и стеноза неовагины. Послеоперационный период сопровождается выраженным болевым синдромом, длительным периодом восстановления. Часто возникают сложности при правильном размещении крепежей шаблона. При увеличении силы натяжения аппарата высока вероятность перфорации прямой кишки и мочевого пузыря, перекручивания мочеточника.

Л.В. Адамян в НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова впервые была модифицирована методика брюшинного кольпопоза лапароскопическим доступом:

Редко и преимущественно в России выполняется кольпопоз резецированным отрезком сигмовидной кишки, использование которого нередко осложняется рестенозами, избыточным неприятным кишечным отделяемым, выпадением сформированного влагалища, а также развитием послеоперационной кишечной непроходимости и воспаления в отключенных отделах толстой кишки

идентификация свободной и подвижной части брюшины малого таза и создание купола неовлагалища лапароскопическим доступом с параллельным выполнением туннелирования между уретрой, мочевым пузырем и прямой кишкой со стороны промежности [17]. Формирование неовагины из брюшины является технически сложным и относительно безопасным методом кольпопоза (с минимальным количеством интраоперационных и послеоперационных осложнений). Предложенная модификация брюшинного кольпопоза позволяет упростить, обезопасить и ускорить этап низведения и фиксации брюшины к краям разреза кожи промежности. Это предупреждает возможные ранения соседних органов и тканей [5, 14, 18, 19].

Заключение

Для лечения пациенток с СМРКХ необходим междисциплинарный подход. Использование приемлемых классификаций пороков развития половой системы, новых подходов к диагностике и лечению СМРКХ, изучение принципов его наследования и развития имеют решающее значение для улучшения качества жизни пациенток с данным пороком.

Достижения вспомогательных репродуктивных технологий позволяют реализовать репродуктивную функцию с использованием собственных яйцеклеток и суррогатного материнства, однако риск передачи синдрома достоверно не может быть оценен, что обуславливает потребность в дополнительных исследованиях СМРКХ. ❧

Литература

1. Уварова Е.В. Проблемы подростков и молодежи в аспекте демографической и социальной безопасности России. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2010; 6: 16–31.
2. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Арсланян К.Н. и др. Патология развития матки и влагалища у девочек и девушек с нарушением оттока менструальной крови. Акушерство и гинекология. 2015; 4: 36–40.
3. Кругляк Д.А., Мамедова Ф.Ш., Батырова З.К. и др. Особенности строения половых органов девочек с аплазией влагалища и матки (синдромом Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера). Гинекология. 2018; 20 (6): 20–24.
4. Herlin M.K., Petersen M.B., Brännström M. Mayer – Rokitansky – Küster – Hauser (MRKH) syndrome: a comprehensive update. Orphanet J. Rare Dis. 2020; 15 (1): 214.
5. Уварова Е.В. Клинические рекомендации (проект). Врожденные пороки развития влагалища и/или матки у детей и подростков. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2021; 17 (3): 31–56.

6. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Хашукоева А.З. Пороки развития матки и влагалища. М.: Медицина, 1998.
7. Савельева Г.М. Гинекология: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, В.Е. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
8. Кругляк Д.А., Буралкина Н.А., Ипатова М.В. и др. Аплазия влагалища и матки (синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера): этиология, патогенетические аспекты и теории формирования порока (обзор литературы). Гинекология. 2018; 20 (6): 64–66.
9. Fontana L., Gentilin B., Fedele L., et al. Genetics of Mayer – Rokitansky – Küster – Hauser (MRKH) syndrome. Clin. Genet. 2017; 91 (2): 233–246.
10. Адамян Л.В., Спицын В.А., Андреева Е.Н. Генетические аспекты гинекологических заболеваний. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
11. Бобкова М.В., Баранова Е.Е., Адамян Л.В. Генетические аспекты формирования аплазии влагалища и матки: история изучения. Проблемы репродукции. 2015; 21 (3): 10–15.
12. Pizzo A., Laganà A.S., Sturlese E., et al. Mayer – Rokitansky – Küster – Hauser syndrome: embryology, genetics and clinical and surgical treatment ISRN Obstet. Gynecol. 2013: 628717.
13. Адамян Л.В., Макиян З.Н., Быченко В.Г., Мирошникова Н.А. Метод функциональной магнитно-резонансной томографии для определения перфузионного кровотока при врожденных аномалиях матки с использованием парамагнитного контрастного агента // https://patents.s3.yandex.net/RU2611762C1_20170228.pdf. Доступно на 27.06.2022.
14. Николаев В.В., Бижанова Д.А., Шарьяфетдинова Ф.А. Метод комбинированной вагинопластики при аплазии матки и влагалища. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 2001; 2: 30–31.
15. Николаев В.В., Бижанова Д.А., Шарьяфетдинова Ф.А. Применение тканевых экспандеров для реконструкции влагалища при клоакальной аномалии. Акушерство и гинекология. 2002; 3: 56–57.
16. Уварова Е.В., Давтян Г.М., Буралкина Н.А., Кругляк Д.А. Формирование неовлагалища путем комплексного неоперативного кольпопоза у пациенток с синдромом Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2014; 6: 40–49.
17. Адамян Л.В., Бобкова М.В., Сипченко Д.А. Усовершенствованная методика операции кольпопоза из тазовой брюшины с лапароскопической ассистенцией // <https://patenton.ru/patent/RU2585739C1.pdf>. Доступно на 27.06.2022.
18. Кругляк Д.А., Буралкина Н.А., Ипатова М.В. и др. Синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера: современные возможности бескровного формирования неовлагалища. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2021; 17 (3): 40–48.
19. Бобкова М.В., Адамян Л.В., Аракелян А.С. и др. Новый способ операции брюшинного кольпопоза, выполняемого для хирургической коррекции порока развития внутренних половых органов – аплазии влагалища и матки // <https://patentimages.storage.googleapis.com/b7/2e/b6/983cae9936976f/RU2585739C1.pdf>. Доступно на 27.06.2022.

Mayer – Rokitansky – Küster – Hauser Syndrome

E.V. Sibirskaya, MD, PhD, Prof.^{1,2}, I.V. Karachentsova, PhD^{2,3}, T.S. Panasenko³

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

² Russian Children's Clinical Hospital

³ Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Tatyana S. Panasenko, t012025@mail.ru

Mayer – Rokitansky – Küster – Hauser syndrome is a congenital abnormality in the development of the female reproductive system based on the agenesis of the Müllerian ducts. The defect is characterized by complete or partial absence of the uterus, upper part of the vagina, in some cases combined with anomalies of other organs and systems (musculoskeletal, excretory, cardiovascular, hearing). In this review the modern principles of classification, etiology, diagnostic methods, conservative and operative methods of treatment are summarized. Ultrasonography and magnetic resonance imaging are the most informative methods of diagnosing this defect. Non-operative treatments can be used to create an artificial vagina by stretching the vaginal tissue with special devices (colpoelongators), surgical methods of treatment of this congenital abnormality provide alternative ways of creating neovagina. A comprehensive approach in diagnosis, study of the principles of inheritance and the application of current methods of treatment allows to provide more effective management of patients with Mayer – Rokitansky – Küster – Hauser syndrome.

Key words: Mayer – Rokitansky – Küster – Hauser syndrome, aplasia of the uterus and vagina, congenital disorder, colpoepoiesis