

Аплазия влагалища и матки (синдром Майера–Рокитанского–Кюстнера–Хаузера): этиология, патогенетические аспекты и теории формирования порока (обзор литературы)

Д.А.Кругляк[✉], Н.А.Буралкина, М.В.Ипатова, З.К.Батырова, Е.В.Уварова
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

В статье представлена классификация пороков развития половых органов, отражены современные сведения об этиологии, патогенезе порока развития половых органов – аплазии влагалища и матки (синдром Майера–Рокитанского–Кюстнера–Хаузера).

Ключевые слова: аплазия влагалища и матки, этиология, классификация, эмбриогенез, генные нарушения.

[✉]diana.kruglyak@yandex.ru

Для цитирования: Кругляк Д.А., Буралкина Н.А., Ипатова М.В. и др. Аплазия влагалища и матки (синдром Майера–Рокитанского–Кюстнера–Хаузера): этиология, патогенетические аспекты и теории формирования порока (обзор литературы). Гинекология. 2018; 20 (2): 64–66. DOI: 10.26442/2079-5696_2018.2.64-66

Aplasia of the vagina and uterus (Mayer–Rokitansky–Kustner–Hauser syndrome): etiology, pathogenetic aspects and theory of the formation of defect (literature review)

D.A.Kruglyak[✉], N.A.Buralkina, M.V.Ipatova, Z.K.Batyrova, E.V.Uvarova
V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Akademika Oparina, d. 4

The article provides data on the etiology and pathogenesis of genital malformation – vaginal and uterine aplasia (Mayer–Rokitansky–Kustner–Hauser syndrome) at the present stage.

Key words: aplasia of the vagina and uterus, etiology, classification, embryology, genetic disorders.

[✉]diana.kruglyak@yandex.ru

For citation: Kruglyak D.A., Buralkina N.A., Ipatova M.V. et al. Aplasia of the vagina and uterus (Mayer–Rokitansky–Kustner–Hauser syndrome): etiology, pathogenetic aspects and theory of the formation of defect (literature review). Gynecology. 2018; 20 (2): 64–66. DOI: 10.26442/2079-5696_2018.2.64-66

Пороки развития половых органов составляют 14% от всех врожденных аномалий с увеличением в 10 раз у девочек за последние 5 лет [2]. Аномалии развития органов репродуктивной системы являются полиэтиологическими, связанными с хромосомными и генными нарушениями, с результатом тератогенного воздействия на плод различных факторов, гормональными изменениями в период органогенеза [3–6].

Существует множество классификаций пороков развития половых органов, основывающихся на различиях эмбриогенеза, результатах рентгенологического исследования, отдельных клинико-анатомических формах. Наиболее применима на практике классификация Е.А.Богдановой и Г.Н.Алимбаевой (1991 г.), в которой рассматриваются пороки, клинически проявляющиеся в пубертатном возрасте [2].

Класс I – атрезия девственной плевы (варианты строения девственной плевы).

Класс II – полная или неполная аплазия влагалища и матки:

- полная аплазия матки и влагалища (синдром Рокитанского–Кюстнера–Майера);
- полная аплазия влагалища и шейки матки при функционирующей матке;
- полная аплазия влагалища при функционирующей матке;
- частичная аплазия влагалища до средней или верхней трети при функционирующей матке.

Класс III – пороки, связанные с отсутствием слияния или неполным слиянием парных эмбриональных половых протоков:

- полное удвоение матки и влагалища;
- удвоение тела и шейки матки при наличии одного влагалища;
- удвоение тела матки при наличии одной шейки матки и одного влагалища (седловидная матка, или двурогая матка, или матка с полной и неполной внутренней пере-

городкой, или матка с рудиментарным функционирующим замкнутым рогом).

Класс IV – пороки, связанные с сочетанием удвоения и аплазии парных эмбриональных половых протоков:

- удвоение матки и влагалища с частичной аплазией одного влагалища;
- удвоение матки и влагалища с полной аплазией обоих влагалищ;
- удвоение матки и влагалища с частичной аплазией обоих влагалищ;
- удвоение матки и влагалища с полной аплазией всего протока с одной стороны (однорогая матка).

В последующем Е.А.Богданова (2011 г.) объединила III и IV классы в один [7].

Пороки развития матки и влагалища составляют 6,5% от всей гинекологической патологии у девочек [8]. Самыми частыми среди них являются аплазия матки и влагалища и пороки, связанные с нарушением оттока менструальной крови [2]. Аплазия влагалища и матки (синдром Майера–Рокитанского–Кюстнера–Хаузера – СМРКХ) является крайней степенью врожденного дисморфогенеза [4] среди всех случаев врожденной патологии органов репродуктивной системы. Частота встречаемости таких пациентов составляет 1 на 4–5 тыс. новорожденных девочек [4, 20, 40]. Впервые синдром был описан в начале XIX в. немецким ученым А.Майером (August Franz Karl Mayer, 1829) как отсутствие влагалища у мертворожденных девочек с множественными пороками развития [9].

Аномалии развития организма формируются в эмбриональный период, который включает 2 фазы: бластогенез (до 28 дней развития) и органогенез (с 29 до 56-го дня). Генные влияния, серьезные и иногда смертельные, в период бластогенеза сказываются на всем зародыше. В период органогенеза происходит влияние на какой-то один орган и без ущерба выживания развивающегося организма. Чем раньше развивается порок в эмбриональном периоде, тем

серьезнее проявления в последующем [10]. СМРКХ – это результат неудачного развития между 5 и 6-й неделями беременности [11, 12]. С 4 по 20-ю неделю внутриутробного развития по теории Мюллера происходит процесс формирования женских половых органов. Из мезодермы образуются парные мезонефральные – вольфовы протоки (из собирательных канальцев первичной почки) и латеральное от них – парамезонефральные – мюллеровы протоки (из эпителия уrogenитальной складки). У плодов женского пола происходят рост и слияние мюллеровых протоков в каудальном направлении с образованием маточно-влагалищных полостей, разделенных перегородкой, с последующей редукцией перегородки в краниальном направлении. В результате формируются маточные трубы, единая матка, шейка и влагалище. Образование влагалища завершается к 20-й неделе эмбрионального развития в результате слияния уrogenитального синуса (нижняя треть влагалища и преддверие) и каудального отдела мюллеровых протоков (верхние 2/3 влагалища). При отсутствии роста парамезонефральных протоков в каудальном направлении формируется аплазия влагалища и матки. При отсутствии слияния протоков с уrogenитальным синусом – частичная аплазия влагалища, протяженность которого зависит от степени задержки роста протоков. Удвоение матки и влагалища формируется при нерассасывании общей стенки протоков после их слияния. Вольфовы протоки регрессируют и остаются в виде пара- и эпифорона, располагающихся в собственной связке яичника, и, иногда, в виде гартнеровых ходов и кист вдоль боковых стенок влагалища [13, 14] (см. рисунок).

Ряд авторов на основании клинического материала придерживаются теории, что влагалище формируется из мезонефральных (вольфовых) протоков, а не мюллеровых [15, 36]. Матка предположительно образуется при слиянии мезонефральных протоков с гонадными тяжами (гонады закладываются на вентральной стороне мезонефроса). Преддверие влагалища, возможно, является частью уrogenитального синуса [15]. Однозначного механизма развития пороков половых органов нет, появившиеся новые данные, не совпадающие с общепринятыми закономерностями морфогенеза органов половой системы, свидетельствуют о необходимости продолжения дальнейших исследований, накопления фактов и их обсуждения [16].

Известно, что К.Рокитанский (Carl Freiherr von Rokitansky, 1838) [17] и Г.Кюстер (Hermann Küster, 1910) [18], изучая патофизиологию и патологическую анатомию нарушений развития женских половых органов, утверждали, что при этом пороке развития часто отсутствует и матка, и он сочетается с аномалиями других органов и систем. Г.Хаузер (Georges André Hauser, 1961) [19] обобщил данные между аплазией матки и влагалища и аномалиями развития скелета и почек [4]. СМРКХ характеризуется физиологически развитыми вторичными половыми признаками (женский фенотип), нормальным женским кариотипом (46, XX), врожденным отсутствием матки и влагалища или отсутствием матки и верхних 2/3 влагалища [20, 21] и нормально функционирующими яичниками [4, 22, 23]. По данным зарубежной литературы, СМРКХ подразделяют на 3 варианта. Первый вариант – типичный (простой или изолированный) – характеризуется отсутствием матки и влагалища. Второй вариант называют атипичным или сложным. Для него характерна кроме отсутствия матки и влагалища еще и почечная или скелетная патология [24]. Третий вариант – MURCS-ассоциация (синдромокомплекс, включающий аплазию мюллеровых протоков, почечную дисплазию и патологию шейно-грудного отдела позвоночника) [25]. Некоторые авторы зачастую отождествляют атипичный вариант и MURCS-ассоциацию [26]. Другие исследователи считают, что типичный вариант и MURCS-ассоциация – это два разных синдрома [27]. По данным исследования, проведенного P. Oppelt и соавт. (2006 г.), встречаемость типичной формы синдрома составляет 47%, атипичной – 21%, MURCS-ассоциация – 32% случаев [25]. Отечественные авторы указывают, что аномалии развития матки и влагалища в 77,9% случаев сочетаются с отклонениями в развитии других органов и систем, в 33,3% случаев – с пороками моче-



выделительной систем [28]. Патология опорно-двигательного аппарата при СМРКХ проявляется от сколиоза до синдрома Клиппеля–Фейля (это врожденный порок развития шейных и верхнегрудных позвонков, для которого характерна короткая и малоподвижная шея) [29]. Пороки органов мочевого выделительной системы характеризуются аплазией почки, дистопией (тазовой или поясничной) единственной почки, одной или обеих, гипоплазией одной из почек, L-образной или подковообразной почкой, аплазией одной почки и перекрестной дистопией мочеточника. Также при СМРКХ выделяют 3 варианта аплазии матки: в виде одного цилиндрического валика (справа, слева, в центре), двух мышечных валиков и полного отсутствия рудиментов матки [4, 30]. По данным инструментальных исследований, эндометрий визуализируют у 25% пациенток, а функционирующий – у 6–10% [31].

Современные исследователи отмечают достаточно частую встречаемость семейных случаев заболевания, что подтверждает гипотезу о генетических причинах, видимо он передается по аутосомно-доминантному типу наследования с неполной пенетрантностью и экспрессивностью. Это говорит либо о мутации в крупном гене, либо о хромосомном дисбалансе [22]. Выделяют несколько генов, участвующих в нормальном развитии мюллеровых, почечных и скелетных структур; они делятся на 2 группы, предположительно важнейшие из них: *HOXA* и *WNT4*. Так, ген *HOXA10* ответственен за развитие матки, *HOXA11* – нижней сегмент матки и шейки матки, *HOXA13* – за влагалище; нарушение их экспрессии привело к развитию СМРКХ. Интересно, что гены *HOX* связаны с нормальным развитием почек, костных и сосудистых структур, что подкрепляет гипотезу о дисрегуляции генов в период эмбрионального развития женского полового тракта [32–34]. Возможно, еще 2 гена детерминируют эту патологию – *TCF2* (*HNF1B*) и *LHX1* [35]. Специфические мутации нескольких генов – *WT1*, *Pax2*, *HOXA7-HOXA13*, *PBX1*, *WNT4* могут играть ключевую роль в этиопатогенезе этого синдрома [36]. Имеются данные, что ген *WNT4* играет ведущую роль в эмбриональной эволюции женских половых органов [34, 37]. Отсутствие экспрессии в генах *WNT4*, *RSP01*, *FOXL2* и *TBX6* может быть связано с делецией в 16p11.2 и 17q12, где 26-е гены задействованы в дифференцировке мюллеровых протоков. Кроме того, изменения в апоптозе регуляторного белка *Bcl-2* связаны с отсутствием регрессии маточной перегородки. Несмотря на очевидное объяснение классического обнаружения рудиментарной или отсутствующей матки и влагалища у индивидуума с кариотипом 46, XX, имеется неправильная активация мюллерового ингибирующего вещества, которое способствует торможению развития парамезонефральных структур у женщин при отсутствии доказательств на молекулярном уровне [25, 38]. Кроме того, существует предположение о мутации в гене антимюллерова гормона или его рецепторов, что можно рассматривать в качестве потенциальных причин СМРКХ [39]. Также в литературе имеются сведения о влиянии на

формирование пороков половых органов токсических агентов, таких как талидомид и диэтилstilбестрол [6].

Таким образом, СМРКХ – это патология со сложной и многофакторной этиологией; притом, генетические изменения, влияющие на эмбриональный профиль, вносят свой вклад в ее определение. Несмотря на достигнутые успехи в последнее десятилетие в области генетики и эмбриологии, которые позволяют лучше выяснить этиологию и открыть новые возможные терапевтические горизонты [40], остается еще много этиопатогенетических вопросов, что не позволяет в настоящее время разработать профилактику синдрома [2].

Литература/References

- Макиян З.Н. Аномалии женских половых органов: систематизация и тактика оперативного лечения. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010. / Makiyan Z.N. Anomalii zhen'skikh polovykh organov: sistematizatsiya i taktika operativnogo lecheniya. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 2010. [in Russian]
- Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология. Руководство для врачей. М.: Литтерра, 2009. / Uvarova E.V. Detskaya i podrostkovaya ginekologiya. Rukovodstvo dlya vrachej. M.: Litterra, 2009. [in Russian]
- Sadler TW. Longman's Medical Embryology. Williams & Wilkins USA, 2000.
- Адамян Л.В., Кулаков В.И., Хашукоева А.З. Пороки развития матки и влагалища. М.: Медицина, 1998. / Adamyan L.V., Kulakov V.I., Hashukoeva A.Z. Poroki razvitiya matki i vlagalishcha. M.: Medicina, 1998. [in Russian]
- Spencer JW, Hayashi K, Hu J, Carpenter KD. Comparative developmental biology of the mammalian uterus. *Curr Top Dev Biol* 2005; 68: 8–122.
- Grimbizis GF, Gordis S, Spiezio Di et al. TheESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Hum Reprod* 2013; 28 (8): 2032–44. DOI: 10.1093/humrep/det098
- Алимбаева Г.Н. Сильные и слабые стороны классификаций пороков развития мюллеровых производных. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2014; 5: 22–9. / Alimbaeva G.N. Sil'nye i slabye storony klassifikatsij porokov razvitiya myullerovykh proizvodnykh. Reprodukivnoe zdorov'e detej i podrostkov. 2014; 5: 22–9. [in Russian]
- Адамян Л.В., Богданова Е.А. Оперативная гинекология детей и подростков. М.: ЭликсКос, 2004. / Adamyan L.V., Bogdanova E.A. Operativnaya ginekologiya detej i podrostkov. M.: EhlksKos, 2004. [in Russian]
- Mayer CAJ (1829). Über Verdoppelungen des Uterus und ihre Arten, nebst Bemerkungen über Hasenscharte und Wolfsrachen. *J Chir Auger* 1829; 13: 525–65.
- Arnold BW, Gilfeather M, Woodward PJ. Mullerian duct anomalies complicated by obstruction: evaluation with pelvic magnetic resonance imaging. *J Womens imaging* 2001; 3: 146–52.
- Ludwig KS. The Mayer-Rokitansky-Kuster syndrome. An analysis of its morphology and embryology. Part I: morphology. *Arch Gyn Obstetr* 1998; 262 (1–2): 1–26.
- Ludwig KS. The Mayer-Rokitansky-Kuster syndrome. An analysis of its morphology and embryology. Part II: embryology. *Arch Gyn Obstetr* 1998; 262 (1–2): 27–42.
- Стрижакова М.А. Пороки развития влагалища и матки у девочек (клиническая лекция). Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2005; 3: 39–44. / Strizhakova M.A. Poroki razvitiya vlagalishcha i matki u devochek (klinicheskaya lekcija). Reprodukivnoe zdorov'e detej i podrostkov. 2005; 3: 39–44. [in Russian]
- Киселева И.А. Формирование пола человека. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2005; 4: 48–58. / Kiseleva I.A. Formirovanie pola cheloveka. Reprodukivnoe zdorov'e detej i podrostkov. 2005; 4: 48–58. [in Russian]
- Адамян Л.В., Курило Л.Ф., Глыбина Т.М. и др. Аномалии женской репродуктивной системы: новый взгляд на этиологию, эмбриологию и классификацию. В кн.: Проблемы репродукции. Сб. тезисов III Междунар. конгр. по репродуктивной медицине. Под. ред. Г.Т.Сухих, Л.В.Адамян. М., 2009. / Adamyan L.V., Kurilo L.F., Glybina T.M. i dr. Anomalii zhen'skoj reproduktivnoj sistemy: novyj vzglyad na etimologiju, embriologiju i klassifikaciju. V kn.: Problemy reprodukcii. Sb. tezisev III Mezhdunar. kongr. po reproduktivnoj medicine. Pod. red. G.T.Suhikh, L.V.Adamyan. M., 2009. [in Russian]
- Макиян З.Н. Варианты оперативного лечения при аномалиях половых органов. АГ-инфо. 2011; 1: 32–43. / Makiyan Z.N. Varianty operativnogo lecheniya pri anomalijab polovykh organov. AG-info. 2011; 1: 32–43. [in Russian]
- Rokitansky K (1838) ber die sogenannten Verdoppelungen des Uterus. *Med Jabrb Ost Staat* 1838; 26: 39–77.
- Küster H (1910) Uterus bipartitus solidus rudimentarius cum vagina solida. *Z Geb Gyn* 1910; 67: 692.
- Hauser GA, Schreiner WE. Mayer-Rokitansky-Küster syndrome: rudimentary solid bipartite uterus with solid vagina. *Schweiz Med Wochenschr* 1961; 91: 381–4.
- McQuillan SK, Grover SR. Dilation and surgical management in vaginal agenesis: a systematic review. *Int Urogynecol J* 2013; 25 (3): 299–311.
- Khoder WY, Stief CG, Burgmann M et al. Laparoscopic reconstruction of an iatrogenic perforation of the neovagina and urinary bladder by a neovaginal dilator in a patient with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Int Urogynecol J* 2015; 26: 1083–7.
- Morcel K, Guerrier D, Watrin T et al. The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome: clinical description and genetics. *J Gyn Obstetr Biol Reprod* 2008; 37 (6): 539–46.
- Torres-de la Roche LA, Devassy R et al. Plastic neo-vaginal construction in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: an expert opinion paper on the decision-making treatment process. *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW* 2016; 5: 1–5.
- Guerrier D, Mouchel T, Pasquier L, Pellerin I. The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (congenital absence of uterus and vagina) – Phenotypic manifestations and genetic approaches. *J Neg Res BioMedicine* 2006; 5 (1).
- Oppelt P, Renner SP, Kellermann A et al. Clinical aspects of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: recommendations for clinical diagnosis and staging. *Hum Reprod* 2006; 21 (3): 792–7.
- Cezar C, Devassy R, Larbig A, De Wilde RL. Efficacy risks of the minimal-invasive plastic and reconstructive neovagina Vecchietti technique in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW* 2014; 3: Doc 13. DOI: 10.3205/ipsr000054
- Strubbe EH, Cremers CW, Willemsen WN et al. The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome without and with associated features: two separate entities? *Clin Dysmorphology* 1994; 3 (3): 192–9.
- Вербенко А.А., Шахматова М.П. Аплазия влагалища. М.: Медицина, 1982. / Verbenko AA, SHabmatova M.P. Aplaziya vlagalishcha. M.: Medicina, 1982. [in Russian]
- Fisher K, Esham RH, Thomeycroft I. Scoliosis is associated with typical I Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Southern Med J* 2000; 93 (2): 243–6.
- Мартыш Н.С. Клинико-эхографические аспекты нарушений полового развития и аномалий развития матки и влагалища у девочек. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1996. / Martysb N.S. Kliniko-ekbograficheskie aspekty narushenij polovogo razvitiya i anomalij razvitiya matki i vlagalishcha u devochek. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 1996. [in Russian]
- Reichman DE, Laufer MR. Congenital uterine anomalies affecting reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010; 24 (2): 193–208.
- Nodale C, Ceccarelli S, Giuliano M et al. Gene expression profile of patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: new insights into the potential role of developmental pathways. *PLoS One* 2014; 9 (3): e91010.
- Sultan C, Biason-Laubert A, Philibert P. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: recent clinical and genetic findings. *Gynecol Endocrinol* 2009; 25 (1): 8–11.
- Bombard DS, Mousa SA. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: complications, diagnosis and possible treatment options: a review. *Gynecol Endocrinol* 2014; 30 (9): 618–23.
- Bernardini L, Gimelli S, Gervasi C et al. Recurrent microdeletion at 17q12 as a cause of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome: two case reports. *Orphanet J Rare Dis* 2009; 4 (1): article 25.
- Acien P, Acien M, and Sanchez-Ferrer M. Complex malformations of the female genital tract: new types and revision of classification. *Hum Reprod* 2004; 19 (10): 2377–84.
- Drummond JB, Reis FM, Boson WL et al. Molecular analysis of the WNT4 gene in 6 patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Fertility and Sterility* 2008; 90 (3): 857–9.
- Ekeci AB, Strissel PL, Oppelt PG et al. HOXA10 and HOXA13 sequence variations in human female genital malformations including congenital absence of the uterus and vagina. *Gene* 2013; 518 (2): 267–72.
- Zenteno JC, Carranza-Lira S, Kofman-Alfaro S. Molecular analysis of the anti-Müllerian hormone, the anti-Müllerian hormone receptor, and galactose-1-phosphate uridylyltransferase genes in patients with the Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Arch Gynecol Obstetr* 2004; 269 (4): 270–3.
- Rizzo A, Lagana AS, Sturlese E et al. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: Embryology, Genetics and Clinical and Surgical Treatment. *ISRN Obstetr Gynecol* 2013; ID 628717: 10.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кругляк Диана Анатольевна – акушер-гинеколог, 2-е гинекологическое отделение (гинекологии детского и юношеского возраста) ФГБУ «НМИЦ АПГ им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: diana.kruglyak@yandex.ru

Буралкина Наталья Александровна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. хирургического отделения ФГБУ «НМИЦ АПГ им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: natalyaburalkina@yandex.ru

Ипатова Марина Владимировна – д-р мед. наук, зав. гинекологическим отделением восстановительного лечения ФГБУ «НМИЦ АПГ им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: mavlip@yandex.ru

Батырова Залина Кимовна – канд. мед. наук, науч. сотр. 2-го гинекологического отделения (гинекологии детского и юношеского возраста) ФГБУ «НМИЦ АПГ им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: linadoctor@mail.ru

Уварова Елена Витальевна – д-р мед. наук, проф., рук. 2-го гинекологического отделения (гинекологии детского и юношеского возраста) ФГБУ «НМИЦ АПГ им. акад. В.И.Кулакова», гл. внештатный специалист Минздрава России по гинекологии детского и юношеского возраста, президент МОО «Объединение детских и подростковых гинекологов» (Москва). E-mail: elena-uvanova@yandex.ru