

© Ю.Ю. Чеботарева, Г.М. Летифов, М.А. Родина, 2021
УДК [616.6+618.1]-007 : 618.177-053.7

doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-6-99-105

Ю.Ю. Чеботарева^{1*}, Г.М. Летифов¹, М.А. Родина²

СОЧЕТАННЫЕ УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ И СТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У ДЕВОЧЕК

¹Проблемная научная лаборатория комплексного изучения репродуктивных нарушений девочек и девушек, кафедра педиатрии ФПК и ППС, Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону, Россия; ²Клинико-диагностический центр «Здоровье», г. Ростов-на-Дону, Россия

РЕФЕРАТ

ВВЕДЕНИЕ. Аномалии развития матки и влагалища в ряде случаев сочетаются с пороками мочевого тракта. Поэтому анализ клинических ситуаций, связанных с сочетанной урогенитальной патологией у девочек, имеет актуальное и практическое значение. **ЦЕЛЬ:** оценить состояние репродуктивного здоровья у девочек с аномалиями репродуктивной сферы, агенезией почки и другими заболеваниями мочевого тракта. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Исследование проведено у 5 девочек подросткового возраста, из них 3 пациентки – с агенезией почки, 1 пациентка – с дисметаболической нефропатией и нефроптозом, 1 пациентка – с рекуррентной инфекцией мочевых путей (ИМП). При анализе клинических случаев представлены анатомо-функциональные особенности репродуктивной системы. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Первые 3 клинических случая связаны с наличием у девочки агенезии почки. В 1-м клиническом случае представлена клиника синдрома Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера (СМРКХ) II типа, включая аплазию матки и влагалища и порок развития почек. Во 2-м клиническом случае показано, что современное трансабдоминальное ультразвуковое исследование органов малого таза аналогично МРТ, позволяет выявить синдром Херлина–Вернера–Вундерлиха. Агенезия почки является одним из проявлений трисомии 22-й пары хромосом, что отмечалось у пациентки из 3-го клинического случая. 4-й клинический случай связан с тем, что патология почек, включая нефроптоз, дисметаболическую нефропатию, может сочетаться с нарушением полового развития. В 5-м клиническом случае описан СМРКХ I типа у пациентки с рекуррентной инфекцией мочевыводящих путей. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Врожденные пороки развития женских половых органов – редкая патология, требующая особого внимания. В связи с недостаточными данными, касающимися механизма развития пороков мочеполовой системы, данная проблема требует дальнейшего детального изучения.

Ключевые слова: агенезия почки, аномалии развития матки и влагалища, репродуктивные нарушения

Yu. Yu. Chebotareva^{1*}, G. M. Letifov¹, M. A. Rodina²

COMBINED UROGENITAL ABNORMALITIES OF DEVELOPMENT AND THE FORMATION OF REPRODUCTIVE HEALTH IN GIRLS

¹Problem Scientific Laboratory of Complex Study of Reproductive Disorders of Girls and adolescents Girls, Department of Pediatrics of the FPC and PPS, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ²Clinical and Diagnostic Center "Zdorovye", Rostov-on-Don, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND. Anomalies in the development of the uterus and vagina in some cases are combined with defects of the urinary tract. Therefore, the analysis of clinical situations associated with combined urogenital pathology in girls is of current and practical importance. **THE AIM:** to assess the state of reproductive health in girls with reproductive anomalies, renal agenesis, and other diseases of the urinary tract. **PATIENTS AND METHODS.** The study was conducted in 5 adolescent girls, including 3 patients with kidney agenesis, 1 patient with dysmetabolic nephropathy and nephroptosis, and 1 patient with recurrent urinary tract infection. In the analysis of clinical cases, the anatomical and functional features of the reproductive system are presented. **RESULTS.** The first 3 clinical cases are associated with the presence of kidney agenesis in the girl. In 1 clinical case, the clinic of the Mayer-Rokitansky-Kuester-Hauser syndrome (SMRKH) type II, including aplasia of the uterus and vagina and renal malformation, is presented. In clinical case 2, it was shown that modern transabdominal ultrasound examination of the pelvic organs, similar to MRI, can reveal the Herlin-Werner-Wunderlich syndrome. Agensis of the kidney is one of the manifes-

Контактная информация:

*Чеботарева Ю.Ю. 344058, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Плеханова, д. 116. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель Проблемной научной лаборатории «Комплексного изучения репродуктивных нарушений девочек и девушек-подростков». Тел.: 89281006055; E-mail: chebotarevajulia@inbox.ru. ORCID: 0000-0001-9609-0917

Corresponding author:

*Yu. Yu. Chebotareva. 344022, Russia, Rostov-on-don, the lane Nakhichevan, 29. Federal state budgetary educational institution of higher professional education "Rostov state medical University" Ministry of healthcare of the Russian Federation, the department of obstetrics and gynecology, associate Professor, the Head of Problem Scientific Laboratory "Complex study of reproductive disorders of girls and adolescent girls", Phone: 89281006055, E-mail: chebotarevajulia@inbox.ru. ORCID: 0000-0001-9609-0917

tations of trisomy of 22 pairs of chromosomes, which was noted in a patient from 3 clinical cases. 4 clinical cases is associated with the fact that kidney pathology, including nephroptosis, dysmetabolic nephropathy, can be combined with impaired sexual development. In 5 clinical case, type I SMRCC was described in a patient with recurrent urinary tract infection. **CONCLUSION.** Congenital malformations of the female genital organs are a rare pathology that requires special attention. Due to insufficient data concerning the mechanism of development of malformations of the genitourinary system, this problem requires further detailed study.

Keywords: agenesis of the kidney, abnormalities in the development of the uterus and vagina, reproductive disorders

Для цитирования: Чеботарева Ю.Ю., Летифов Г.М., Родина М.А. Сочетанные урогенитальные аномалии развития и становление репродуктивного здоровья у девочек. *Нефрология* 2021;25(6):99-105. doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-6-99-105

For citation: Chebotareva Yu.Yu., Letifov G.M., Rodina M.A. Combined urogenital abnormalities of development and the formation of reproductive health in girls. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2021;25(6):99-105. (In Russ.) doi: 10.24884/1561-6274-2021-25-6-99-105

ВВЕДЕНИЕ

В мире около 40–50% случаев почечной недостаточности у детей связано с врожденными аномалиями мочевого тракта (АМТ), включая гипоплазию, дисплазию, агенезию почек, кистозные заболевания почек, удвоение, обструкцию на уровне лоханочно-мочеточникового и пузырно-мочеточникового сегментов, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, мегауретер, гидронефроз и клапаны задней уретры. АМТ могут быть изолированными или входить в состав мультиорганного синдрома, быть следствием хромосомных болезней, не являясь наследственными заболеваниями, а генетически обусловленной патологией [1, 2]. Сочетанные пороки мочеполовой системы связаны с особенностями внутриутробного развития [3]. Агенезию почек связывают с хромосомными аномалиями, при этом патогенетический механизм аномалий мочеполовой системы может включать эпигенетические изменения [2, 4]. Показано, что у одного из монозиготных близнецов развивается синдром Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера (СМРКХ), а у другого нет, это означает, что заболевание обусловлено различиями в фенотипе [4].

Проблема диагностики аномалий развития женских половых органов остается достаточно сложной. У 24–34% пациенток с пороками развития репродуктивной системы диагноз некорректно сформулирован или ошибочен, что приводит к неправильной тактике ведения и выполнению необоснованных хирургических вмешательств, особенно при сложных, сочетанных и атипичных вариантах аномалий. Возможно, такой высокий процент диагностических ошибок объясняется отсутствием единой классификации пороков развития матки и влагалища, междисциплинарного врачебного подхода и персонифицированного отношения к таким пациенткам [5]. Поэтому анализ клинических ситуаций, связанных с сочетанной

урогенитальной патологией у девочек, имеет актуальное и практическое значение.

Цель работы: оценить состояние репродуктивного здоровья у девочек с аномалиями репродуктивной сферы, агенезией почки и другими заболеваниями мочевого тракта.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в Проблемной научной лаборатории «Комплексного изучения репродуктивных нарушений у девочек и девушек» Ростовского государственного медицинского университета и на базе клинко-диагностического центра «Здоровье» г. Ростова-на-Дону у 5 девочек, из них 3 пациентки – с агенезией почки: 1-й клинический случай – пациентка, 7 лет, с синдромом Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера, II тип; 2-й – пациентка, 11 лет, с синдромом Херлина – Вернера–Вундерлиха; 3-й – пациентка, 14 лет, с задержкой полового развития, гипоплазией матки на фоне трисомии 22-й пары хромосом; 1 пациентка, 11 лет, с дисметаболической нефропатией и нефроптозом в сочетании с удвоением влагалища и гипоплазией матки; 1 пациентка, 17 лет, с синдромом Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера I типа на фоне хронического цистита и перманентного энуреза. Представлены анатомо-функциональные особенности репродуктивной системы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Приводим результаты анализа состояния репродуктивного здоровья у 3 пациенток с агенезией почки.

Клинический случай 1. Пациентка К., 7 лет, наблюдается у врача-нефролога в связи с наличием аплазии левой почки, викарной гипертрофии правой почки. Из анамнеза: ребенок от 4-й беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания беременности в 16 нед, маловодия, микро-



Рисунок 1. МРТ, аплазия правой почки, стрелкой показана левая почка.

Figure 1. MRI, right kidney aplasia, the arrow shows the left kidney.

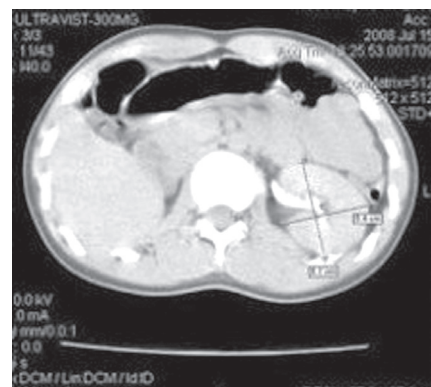


Рисунок 2. КТ, аплазия правой почки.

Figure 2. CT scan, right kidney aplasia.

плазма, хламидиоз, внутриутробной гипоксии плода, ОРВИ в 22 нед, обострения герпетической инфекции (HSV1, 2 типа), 2 срочных физиологических родов. После рождения ребенок в течение месяца находился на лечении в отделении детской анестезиологии и реанимации, затем был переведен в отделение патологии новорожденных НИИАП г. Ростов-на-Дону. Девочке диагностирован синдром Поттера, наличие аплазии правой почки, аномалии Эбштейна. Ребенок также наблюдается у невролога и психиатра по поводу атипичного аутизма с неравномерным снижением интеллекта, значительно выраженными нарушениями поведения, ведущими к стойкой социальной дезадаптации, ОНР 2 уровня. При обследовании у генетика выявлены гомозиготная мутация в гене MTRR, приводящая к обмену метионина, а также гетерозиготные мутации в генах F113, FGB, ITGA2, ITGB3, приводящие к повышенному риску тромбообразования, кариотип 46XX. Результаты осмотра: ребенок нормостенического телосложения, обращает на себя внимание наличие широкой переносицы, сглаженного филтра,

низко расположенных большого размера ушных раковин, воронкообразной деформации грудной клетки. Status genitalis: наружные половые органы сформированы правильно в соответствии с возрастом, вход во влагалище отсутствует. Rectum: тело матки и яичники не определяются. По данным ультразвукового исследования органов малого таза: тело и шейка матки не визуализируются, правый яичник размером 12х6х7,5 мм, по периферии единичные незрелые фолликулы, левый – 9,5х4,5х8 мм, по периферии также имеются единичные незрелые фолликулы. Диагноз: синдром Мюллера–Рокитанского–Кюстнера–Хаузера, II тип в сочетании с врожденными аномалиями развития почек.

Клинический случай 2. Пациентка А., 11 лет, обратилась к акушеру-гинекологу с жалобами на обильные выделения из половых путей с неприятным запахом, кровянистые межменструальные выделения из половых путей. Из анамнеза: ребенок от 3-й беременности, протекавшей без осложнений, 3 срочных физиологических родов. Менструации с 9 лет по 7 дней с интервалом 30 дней,

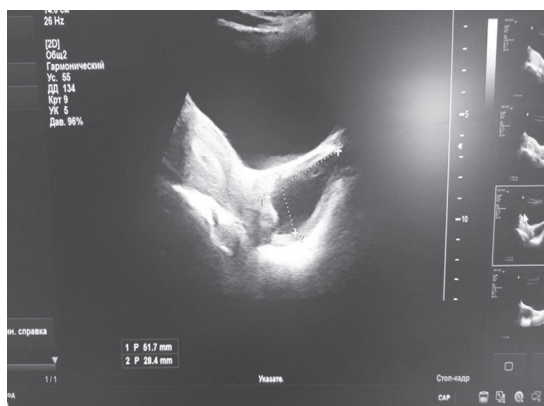


Рисунок 3. Ультразвуковые признаки гематокольпоса справа.

Figure 3. Ultrasound signs of the hematocolposus on the right.

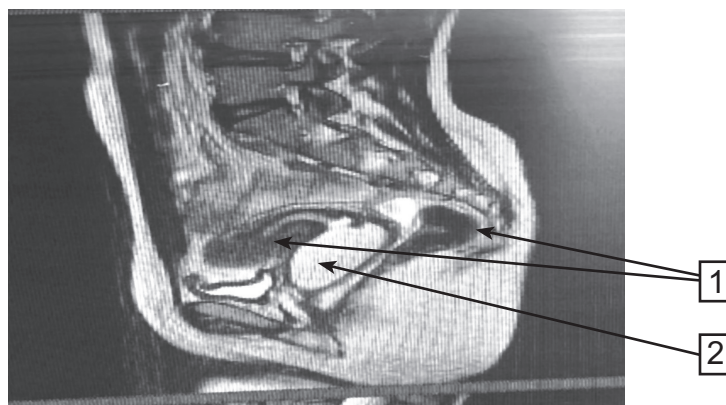


Рисунок 4. МРТ, две рядом расположенные матки (1), гематокольпос (2).

Figure 4. MRI, two adjacent uterus (1), hematocolpos (2).

болезненные, умеренные, регулярные. Из сопутствующих заболеваний – аплазия правой почки (рис. 1, 2), диспластический правосторонний сколиоз пояснично-крестцового отдела позвоночника I степени, гиперкифоз ПА степени. Кариотип 46XX. Status genitales: наружные половые органы сформированы правильно, выделения мутные, обильные, без запаха. Per rectum: матка увеличена в размерах с неровными контурами, безболезненна, придатки без особенностей. При УЗИ органов малого таза выявлено наличие полного удвоения матки и влагалища, в правом – атрезия нижней трети и гематокольпос (рис. 3). По данным МРТ органов малого таза (рис. 4): визуализированы две рядом расположенные в ante flexio матки, от каждой из которых отходит маточная труба с яичником, шейка и влагалище. Правая матка – размером 51x46,5x33,5 мм, шейка – 16x19 мм, дистальнее шейки матки имеется баллоновидное расширение до 47x40x40 мм слепо заканчивающегося влагалища (до дистальных размеров), заполненное неоднородным содержимым. Левая матка – размером 54x51x32 мм, шейка матки – 23x18 мм. На уровне дистальных отделов влагалища сообщаются тонким ходом протяженностью до 5 мм, диаметром около 1,5 мм. Диагноз: синдром Херлина–Вернера–Вундерлиха. Аплазия почки.

В настоящее время планируется оперативное лечение.

Клинический случай 3. Пациентка П., 14 лет, обратилась с жалобами на частые головные боли, низкий рост, массу тела, отсутствие развития молочных желез. Анамнез жизни. Ребенок от 2-й беременности, протекавшей на фоне ЗРП по гипотрофическому типу, 2-х срочных физиологических родов. На первом месяце жизни находилась в отделении патологии новорожденных по поводу неонатальной левосторонней аспирационной пневмонии, неонатальной энцефалопатии, гипертензивного синдрома, врожденного порока сердца, (тотальный anomальный дренаж легочных вен, дефект межжелудочковой перегородки). В возрасте 4 мес консультирована генетиком, генетически подтвержден диагноз трисомии по 22-й паре хромосом, также поставлен диагноз аномалия Пьера–Робина, ото-палато-кардиальный синдром, недоразвитие нижней челюсти, синдром Франческетти (Тричера–Коллинса). В возрасте 5 мес перенесла операцию радикальной коррекции тотального anomального дренажа легочных вен, дефекта межжелудочковой перегородки в НЦ сердечно-сосудистой хирургии им. академика А.И. Бакулева. В возрасте 4 лет обследована

в ДКДЦ ФГУ НМХЦ им. Пирогова, поставлен диагноз агенезия левой почки, цистит. Объективно: ребенок астенического телосложения. Рост 140 см, масса тела 25,7 кг. Рост молочных желез соответствует стадии В1 по Таннеру, рост волос в подмышечной и паховой области отсутствует. При дообследовании показатели гормонального фона соответствуют допубертатным значениям, отмечается повышение дегидрогидроэпиандростерона сульфата, костный возраст соответствует паспортному. По данным ультрасонографии размеры матки 25x6,4x14 мм, что не позволило исключить гипоплазию матки, шеечно-маточный угол сглажен, эндометрий 1,8 мм, яичники объемом 0,3 см³ и 0,4 см³ соответственно. Ребенок наблюдается у врача-нефролога по поводу часто рецидивирующего цистита, получает курсы противовоспалительной терапии. Диагноз: задержка полового развития, гипоплазия матки.

При динамическом наблюдении к 15 годам: рост 153 см, масса тела 34 кг, уровень полового развития соответствует В4 по J. Tanner, уровень аксилярного и полового оволосения соответствует 4 стадии по J. Tanner. Появились относительно регулярные менструации (25–30 дней), по данным ультрасонографического исследования отмечалась положительная динамика в увеличении размеров матки и объема яичников (37x20x28 мм, объем яичников 5,9 см³), при этом, как видно, размер не соответствует возрастным значениям. Ребенок продолжает наблюдение у врача-нефролога, врача-акушера-гинеколога, генетика, эндокринолога, кардиолога.

Клинический случай 4. Пациентка Н., 11 лет, обратилась с жалобами на отсутствие роста молочных желез, волос в паховой и подмышечной области. Из анамнеза: ребенок от 3-й беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания беременности, 2-х срочных физиологических родов. Период адаптации протекал без особенностей. Росла и развивалась в соответствии с возрастом. Ребенок наблюдается у врача-нефролога по поводу правостороннего нефроптоза, дисметаболической нефропатии. Кариотип 46XX.

Данные осмотра: ребенок астенического телосложения, пониженного состояния питания, рост 149 см, масса тела 34 кг. Status genitales: при осмотре наружных половых органов отмечается инфантильность, hymen достаточно плотный, за ним визуализируются два входа во влагалище, при прохождении зондом обоих влагалищ между ними определяется плотная стенка длиной более 1 см. Per rectum: матка уменьшена в размерах с ровными контурами, безболезненна, придатки

без особенностей. При выполнении УЗИ органов малого таза выявлена гипоплазия матки (шеечно-маточный угол выражен слабо, тело матки размером 27х11х20 мм, правый и левый яичники нормальных размеров с множеством фолликулов по периферии). Заключение МРТ органов малого таза: признаки умеренно выраженной гипоплазии матки, мультифолликулярных яичников. По данным исследования гормонального фона показатели соответствуют допубертатным значениям. Диагноз: удвоение влагалища. Замедленное половое развитие. Гипоплазия матки. Девочке планируется оперативное лечение в объеме иссечения продольной перегородки влагалища после проведения соответствующей гормональной терапии.

Клинический случай 5. Пациентка А., 17 лет, обратилась к врачу акушеру-гинекологу с жалобами на отсутствие менструаций. Родилась от 2-й беременности, 2-х срочных родов с массой тела при рождении 3100 г, длиной 53 см. Развитие вторичных половых признаков началось в 11–12 лет. Перенесенные заболевания: частые простудные заболевания, хронический цистит, ночной энурез. Status genitales: наружные половые органы развиты правильно, влагалище укорочено до 2 см. МРТ: аплазия матки, гормоны – ЛГ (3,70 ММЕД/МЛ), ФСГ (3,45 ММЕД/МЛ), эстрадиол (376 ПМОЛ/Л) в пределах возрастной нормы. Кариотип 46 XX. Диагноз: синдром Мюллера–Рокитанского–Кюстнера–Хаузера, I тип.

ОБСУЖДЕНИЕ

Первые 3 клинические случаи связаны с наличием у девочки агенезии почки. Развитие почки включает возникновение зачатка мочеточника, морфогенез проксимальных и дистальных канальцев и гломерулогенез, что регулируется большим количеством генов и сигнальных путей. В начале происходит развитие двустороннего пронефроса, который перемещается латерально в теле эмбриона, при этом из нефротической закладки образуется зачаток мочеточника, проникающий в метанефротическую мезенхиму (ММ). Аномалии зачатка мочеточника, созревания и дифференцировки всех слоев дистального отдела мочеточника связаны с развитием врожденных аномалий мочеполовой системы. I. Ichikawa и соавт. предложили теорию «зачатка» – зачаток мочеточника должен выходить в определенном месте из пронефроса и войти в центр ММ для нормального развития почки. Если зачаток возникает ростральнее или каудальнее, происходит его неправильная пенетрация в ММ, что ведет к гипоплазии или дис-

плазии почки. Отсутствие или несколько зачатков мочеточника соответственно могут привести к агенезии (одно- или двусторонней) или удвоению почки. Ростральное или каудальное смещение зачатка мочеточника ведет к эктопии его впадения в мочевой пузырь и стать причиной обструкции на уровне пузырно-мочеточникового сегмента или пузырно-мочеточникового рефлюкса. «Теория о зачатке мочеточника» подтвердилась в исследованиях на мышах с нарушениями в генах *Bmp4*, *Grem1*, *Gdnf*, *Ret*, *Foxc1/c2*, *Robo2*, *Slit2*, *Spry1* и *Itga8*, участвующих в определении места возникновения зачатка мочеточника и его развитии, приводящих к возникновению врожденных аномалий мочеполовой системы. Исходно обнаружено, что у человека мутации в гене *RET* приводят также к формированию пороков мочеполовой системы у плодов в виде двусторонней гипоплазии/агенезии почки [2].

В 1-м клиническом случае представлен синдром Майера–Рокитанского–Кюстнера–Хаузера II типа. С. Mayer в 1829 г. впервые дал описание врожденного отсутствия влагалища в сочетании с множественными врожденными аномалиями у мертворожденных плодов [6]. В 1838 г. K. Rokitansky определено, что аплазия влагалища нередко сочетается с отсутствием матки при нормальной анатомии и функции яичников. Н. Küster в 1910 г. отметил сочетание порока с аномалиями почек [7, 8]. G. Hauser в 1961 г. подтвердил связь между аплазией матки и влагалища и аномалиями развития почек [9]. В зарубежных гайдлайнах могут встречаться различные термины, включая CAUV-синдром (Congenital Absence of the Uterus and Vagina), МА-синдром (Mullerian Aplasia), GRES-синдром (Genital Renal Ear Syndrome) [10]. Тип I включает только аплазию матки и влагалища с нормальным развитием яичников и других систем, а тип II, или MURCS-ассоциация (Mullerian duct aplasia, Renal dysplasia and Cervical Somite anomalies), включает аплазию матки и влагалища и сопутствующие дефекты, в том числе пороки развития почек [11]. CMPKX II типа наблюдается сравнительно чаще – на данную форму приходится примерно 56% случаев [12]. Для этой формы характерна дополнительная асимметричная гипоплазия одной или двух почек с дисплазией или без дисплазии одной или обеих маточных труб. Часто наблюдаются другие сочетанные аномалии, в частности почечные дефекты (у 40–60% пациентов), включая одностороннюю агенезию (23–28%), или эктопию одной или обеих почек (17%), или подковообразную почку [13,

14, 15]. Существуют два кластера генов, индуцирующих развитие репродуктивных систем, из них – 9 потенциально причинных генов (HOXA5, HOXA9, WISP2, CDH5, PEG10, MFAP5, LRRC32, RALGPS2 и *ralgps2*) идентифицированы, 6 из этих генов (CDH5, MFAP5, WISP2, HOXA5, PEG10, HOXA9) участвуют в развитии женских половых органов. Последующие сетевые анализы выявили WISP2, HOXA5, HOXA9, GATA4 и WT1 в качестве причины развития синдрома Мюллера–Рокитанского–Кюстнера–Хаузера. WT1 и GATA4 регулируют определение и дифференцировку пола с помощью антимюллерова гормона (АМГ) [16]. В первом клиническом случае при обследовании у генетика выявлена гомозиготная мутация в гене MTRR, приводящая к обмену метионина, а также гетерозиготные мутации в генах F113, FGB, ITGA2, ITGB3.

Во 2-м клиническом случае показано, что современное трансабдоминальное ультразвуковое исследование органов малого таза аналогично МРТ позволяет выявить редкий комплекс аномалий мюллерова канала, известный как синдром Херлина–Вернера–Вундерлиха или синдром ОНВИРА (obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly). Характеризуется обструкцией одного из удвоенных влагалищ в сочетании с ипсилатеральной аномалией почки [17].

Нарушение полового развития, наряду с врожденными пороками мочеполовой систем, в частности агенезии почки, является одним из проявлений трисомии 22-й пары хромосом, что имеет место у пациентки из 3-го клинического случая. Частичная трисомия хромосомы 22 впервые описана в 1978 г. Немозаичная трисомия 22 является распространенной причиной выкидыша в I триместре беременности и имеет частоту живорождений 1 на 30 000–50 000. Обнаружение во II триместре встречается редко, что связано с выраженной задержкой внутриутробного развития, множественными структурными аномалиями, также часто имеет место маловодие, значительно затрудняющее диагностику. В связи с тем, что трисомию 22-й пары крайне редко встречается у жизнеспособного плода, в литературе представлены весьма скудные данные, описывающие данную патологию, а также имеется весьма ограниченное количество описанных клинических случаев [18, 19]. В современной литературе имеются множество описаний агенезии почек при самых разнообразных хромосомных аномалиях. Мы рассмотрели клинический случай агенезии левой почки при трисомии 22-й пары хромосом.

Четвертый приведенный нами клинический случай связан с тем, что патология почек, включая нефроптоз, дисметаболическую нефропатию, может сочетаться с нарушением полового развития, влияя на аспекты коморбидности.

В пятом клиническом случае описан I тип СМРКХ, однако, у пациентки отмечалась рекуррентная ИМП, которая негативно отражается на репродуктивном здоровье [20, 21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Врожденные пороки развития мочевого тракта и женских половых органов – редкая патология, требующая особого внимания. В связи с недостаточными данными, касающимися механизма развития урогенитальных пороков, данная проблема требует дальнейшего детального изучения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК REFERENCES

1. Никитина НА, Старец ЕА, Калашникова ЕА и др. Врожденные аномалии количества почек: частота, этиопатогенез, пренатальная диагностика, клиника, физическое развитие, диагностика, лечение, профилактика. *Здоровье ребенка* 2013;6 (49):107–111
2. Nikitina NA, Starets EA, Kalashnikova EA et al. Congenital abnormalities of kidneys quantity: frequency, etiopathogenesis, prenatal diagnosis, clinical picture, physical development, diagnosis, treatment and prevention. *Child's health* 2013; 6(49):107–111 (In Russ.)
3. Гарманова ТН. Генетические причины врожденных заболеваний почек и верхних мочевыводящих путей. Обзор литературы. *Экспериментальная и клиническая урология* 2016; 2:118–130
4. Garmanova TN. Genetic causes of congenital diseases of the upper urinary tract. Literature review. *Experimental and clinical urology* 2016; 2:118–112 (In Russ.)
5. Чеботарева ЮЮ, Яценко ТА. *Гинекология детского и подросткового возраста*: В.П. Юровская, ред. Ростов н/Д, 2004:208–237
6. Chebotareva YuYu, Yatsenko TA. *Gynecology of children and adolescents*: Yurovskaya VP, ed. Rostov-on-Don, 2004:208–237 (In Russ.)
7. Gervasini C, Grati FR, Lalatta F et al. SHOX duplications found in some cases with type I Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Geneticsin Medicine* 2010;12(10):634–640. <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181ed6185>
8. Адамян ЛВ, Панов ВО, Макиян ЗО и др. Магнитно-резонансная томография в дифференциальной диагностике аномалий матки и влагалища: алгоритм исследования и МРТ-семиотика. *Медицинская визуализация* 2009;6:100–113
9. Adamyan LV, Panov VO, Makyan ZO et al. Magnetic Resonance Imaging in the Differential Diagnosis Anomalies of the Uterus and Vagina: Algorithm Research and MRI Semiotics. *Medical Visualization* 2009;6:100–113 (In Russ.)
10. Mayer CAJ. Uher Verdoppelungen des Uterus und ihre Arten, Nebst Bemerkungen über Hasenscharte and Wolfsrachen. *Chir Auger* 1829;13:525–564
11. Rokitansky K. Über die sogenannten Verdoppelungen des Uterus. *Med JB Obst Staat* 1838;26:39–77
12. Kuster H. Uterus bipartitus solidus rudimentarius cum vagina solida. *Z Geg Gyn* 1910;67:692–718
13. Hauser GA, Schreiner WE. Das Mayer-Rokitansky-Küster-Syndrom. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*. 1961;91:381–384

10. Morcel K, Camborieu L. Programme de Recherches sur les Aplasies Mulleriennes et Guerrier D. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007;2:13. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-2-13>

11. Ledig S, Wieacker P. Clinical and genetic aspects of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Medizinische Genetik*. 2018;30(1):3–11. <https://doi.org/10.1007/s11825-018-0173-7>

12. Duncan PA, Shapiro LR, Stangel JJ, Klein RM, Adonizio JC. The MURCS association: mullerian duct aplasia, renal aplasia, and cervicothoracic somite dysplasia. *The Journal of Pediatrics* 1979;95(3):399–402. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(79\)80514-4](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(79)80514-4)

13. Basile C, De Michele V. Renal abnormalities in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Journal of Nephrology* 2001;14(4):316–318

14. Pittock ST, Babovic-Vuksanovic D, Lteif A. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser anomaly and its associated malformations. *American Journal of Medical Genetics. Part A* 2005;135(3):314–316. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30721>

15. Круляк ДА, Буралкина НА, Ипатова МВ и др. Аплазия влагалища и матки (синдром Майера–Рокитанского–Кюстнера–Хаузера): этиология, патогенетические аспекты и теории формирования порока (обзор литературы). *Гинекология* 2018;2:64–66

Kruglyak DA, Buralkina NA, Ipatova MV 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. (In Russ.)

16. Rall K, Barresi G, Walter M, Poths S, Haebig K, Schaeferhoff K, Schoenfish B, Riess O, Wallwiener D, Bonin M, Brucker S. A combination of transcriptome and methylation analyses reveals embryologically – relevant candidate genes in MRKH patients. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2011;6:32. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-6-32>

17. Zhu L, Chen N, Tong G-L et al. New classification of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Chinese medical journal* 2015; 128(2):222–225

18. Mokate T, Leask K, Mehta S, Sharif S et al. Nonmosaic trisomy 22: a report of 2 cases. *Prenatal Diag* 2006; 26(10):962–965. doi: 10.1002/pd.1537

19. Van Buggenhout GJ, Verbruggen J, Fryns JP. Renal agenesis and trisomy 22: case report and review *Ann Genet*. 1995;38(1):44–48. PMID: 7625758

20. Колодяжная ЕГ, Чеботарева ЮЮ, Летилов ГМ. К вопросу о этиопатогенезе развития репродуктивных нарушений на фоне хронического пиелонефрита у девочек-подростков (обзор литературы) *Медицинский вестник Юга России* 2014;3:43–46

Kolodjaschnaja EG, Chebotareva YuYu, Letifov GM. To the question of the etiopathogenesis of the development of the reproductive violations against the background of chronic pyelonephritis in adolescent girls (literature review). *Medical Herald of the South of Russia* 2014;(3):43–46. (In Russ.)

21. Летилов ГМ, Чеботарева ЮЮ, Колодяжная ЕГ. Особенности формирования репродуктивной системы и гормонального статуса у девушек 16–18 лет, страдающих хроническим пиелонефритом. *Нефрология* 2014;18(5):59–62

Letifov GM, Chebotareva YuYu, Kolodjaschnaja EG. Special aspects of reproductive system and hormonal status development in adolescents girls with chronic pyelonephritis. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2014;18(5):59–62. (In Russ.)

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.**

Сведения об авторах:

Доц. Чеботарева Юлия Юрьевна, д-р мед. наук
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, д. 29. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии №2. Тел.: 89281006055; E-mail: chebotarevajulia@inbox.ru. ORCID: 0000-0001-9609-0917

Проф. Летилов Гаджи Муталибович, д-р мед. наук
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, д. 29. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии и неонатологии, заведующий кафедрой. Тел.: 89094381113; E-mail: gmlatifov@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5094-7599

Родина Марина Александровна, врач-акушер-гинеколог
344011, г. Ростов-на-Дону, пер. Доломановский, д. 70/3. Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения «Клинико-диагностический центр «Здоровье» города Ростова-на-Дону». Тел.: 8(904) 443 54 55; e-mail: rodina_marisha@mail.ru; ORCID 0000-0002-4135-7247

About the authors:

PhD Yulia Yu. Chebotareva, MD, PhD, DMedSci
344022, Russia, Rostov-on-don, the lane Nakhichevan, 29. Federal state budgetary educational institution of higher professional education "Rostov state medical University" Ministry of health-care of the Russian Federation, the department of obstetrics and gynecology, associate Professor. Phone: 89281006055; e-mail: chebotarevajulia@inbox. ORCID:0000-0001-9609-0917

Letifov Gadzhi Mutalibovich, Doctor of Medical Sciences, Professor
344022, Russia, Rostov-on-Don, 29 Nakhichevan Lane, Rostov State Medical University Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Pediatrics and Neonatology, Head of Department. Tel.: 89094381113; e-mail: gmlatifov@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5094-7599

Rodina Marina Alexandrovna, obstetrician-gynecologist
Municipal Clinical and Diagnostic Center "Zdorovie" Rostov-on-Don. 344011, Rostov-on-Don, Dolmanovsky St. 70/3; 8(904) 443 54 55; e-mail: rodina_marisha@mail.ru; ORCID 0000-0002-4135-7247

Поступила в редакцию: 20.05.2021

Принято в печать: 03.11.2021

Article received: 20.05.2021

Accepted for publication: 03.11.2021