

«ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С РАЗЛИЧНЫМИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ»

Урманова Юлдуз Махкамовна

доктор мед. наук, профессор кафедры эндокринологии с детской эндокринологией Ташкентского Педиатрического Медицинского Института,

Мавлонов Уткир Хамидович

зав. отделения диабета, Бухарский областной эндокринологический диспансер, г. Бухара

Алиева Динара Абрагаловна

канд. мед. наук, с.н.с. отдела нейроэндокринологии с хирургией гипофиза

Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Эндокринологии Республики Узбекистан им. акад Ё.Х Туракулова.

Далимова Гузаль Абдурашиитовна

канд. мед. наук, с.н.с. отдела нейроэндокринологии с хирургией гипофиза Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Эндокринологии Республики Узбекистан им. акад Ё.Х Туракулова.

Сафарова Шохсанам Машариповна

канд. мед. наук, м.н.с. отдела нейроэндокринологии с хирургией гипофиза Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Эндокринологии Республики Узбекистан им. акад Ё.Х Туракулова.

Савчук Дильмар Владимирович

сотрудник Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Эндокринологии Республики Узбекистан им. акад Ё.Х Туракулова

Аннотация: В данной статье авторы анализируют 63 детей и подростков (мальчиков) с различными нейроэндокринными заболеваниями..

Средний возраст больных составил $10,03 \pm 0,4$ лет. По этиологии основного заболевания больные были разделены на 3 группы: I гр. - больные с синдромом «пустого» турецкого седла – 15 б-х, II гр. - больные с несахарным диабетом центрального генеза - 34 б-х, III гр.- больные с врожденной недостаточностью гормона роста (ВНГР) -15 б-х. У пациентов обнаружены различные нарушения роста и полового развития, которые доминировали в 3 группе.

Annotation: In this article authors analyzed 63 cases of children and teenagers(boys) with various neuroendocrine diseases. The mean age of patients was $10,03 \pm 0,4$ years old. By the etiology patients was to 3 groups: I group – “empty” sella turcica – 15 patients, II gr. – diabetes insipidus - 34 p-s, III gr.- growth hormone deficiency -15 p-s. There are a lot of various disorders of puberty and growth was described, especially in 3 group. .

Ключевые слова: нейроэндокринные заболевания, нарушения физического и полового развития,, подростки, мальчики.

Key words: neuroendocrine diseases, violations of physical and sexual development, teenagers, boys.

Актуальность. Впервые об охране репродуктивного здоровья в системе детской хирургической практики заявляет А.Б. Окулов в 1972 году (1). С тех пор в эндокринологии ближнего и дальнего зарубежья было опубликовано множество работ, посвященных нарушениям полового развития у мальчиков (1-24). Вместе с тем, косность восприятия проблемы полового здоровья, как примата анатомических отклонений в системе половых органов, определенное время ограничивала распространение идеи о значимых особенностях детского организма в плане прогнозирования репродуктивного будущего (1-5)

Учитывая стремление к профилактике заболеваний в самых различных сферах медицинского знания, то есть развитие профилактического направления в медицине в целом, как наиболее

эффективного способа лечения («лучшим лечением является профилактика болезни»), аналогичные тенденции распространяются и на детское направление андрологии.

Но, несмотря на актуальность проблемы репродуктивного здоровья детей и подростков в целом, в настоящее время очень мало научных работ, посвященных изучению нейроэндокринных заболеваний у детей и подростков (мальчиков), сопровождающихся различными нарушениями пубертата и роста.

Все вышеуказанное послужило причиной проведения настоящего исследования.

Цель исследования – изучить особенности нарушений пубертата и роста у детей и подростков с различными нейроэндокринными заболеваниями.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением в отделении нейроэндокринологии РСНПМЦ Эндокринологии находилось 33 больных детей и подростков с различными нейроэндокринными заболеваниями. Кроме того, нами был выполнен анализ архивных данных отделения детской эндокринологии за период 10 лет (2011-2021 гг) – 30 больных детей и подростков (мальчиков) с различными нейроэндокринными заболеваниями. Всего – 63 детей и подростков. Средний возраст больных составил $10,03 \pm 0,4$ лет.

По этиологии основного заболевания больные были разделены на 3 группы: I гр. -больные с синдромом «пустого» турецкого седла – 15 б-х, II гр. - больные с несахарным диабетом центрального генеза - 34 б-х, III гр.- больные с врожденной недостаточностью гормона роста (ВНГР) -15 б-х.

Всем больным был выполнен спектр исследований, включавший исследование эндокринного статуса, обще-клинические, биохимические, гормональные (СТГ, ЛГ, ФСГ, пролактин, ТТГ, АКТГ, кортизол, Т4, тестостерон и др.), рентгенологические (рентгенограмма кисти и турецкого седла, КТ/МРТ турецкого седла и надпочечников у всех больных, УЗИ

половых органов), антропометрические исследования (рост, вес, дефицит роста и веса, целевой рост, центиль, скорость роста, SDS роста и веса и др.) на основе международной росто-весовой карты Таннера-Вайтхайза, оценки стадии полового развития по Таннеру, кариотипирование и др. исследования.

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и STATISTICA_6. Достоверность различий количественных показателей ($n > 12$) определялась по методу Вилкоксона для несвязанных диапазонов, для определения достоверности малых выборок ($n < 12$) использовался непараметрический критерий рандомизации компонент Фишера для независимых выборок, для качественных значений использовался точный критерий Фишера-Ирвина. Различия между группами считали статистически значимыми при $P < 0,05$. Вычислялись средние значения (M), стандартные отклонения средних (m)

Результаты исследования. По классификации возраста ВОЗ, больные были распределены следующим образом (таблица 1а и 1б)

Таблица 1а. Распределение больных по возрасту.

Возраст	1 группа N=15	2 группа N=33	3 группа N=15	Всего
До 1 года	-	-	-	-
От 1 до 4 лет	1	7		8
5-10 лет	7	11	5	23
11-14 лет	6	11	8	25
15-17 лет	1	4	2	7
Всего	15	33	15	63

В 1 группе большая часть больных была в допубертатном возрасте – 8 б-х (53,3%). Во 2-й группе и 3 –й группах преобладало число пациентов пубертатного периода – 15 (45,4%) и 10 (66,6%) больных соответственно.

Всего в пубертатном периоде было 32 больных (50,7%). Таким образом, до- и пубертатного возраста больных было поровну.

Далее мы оценили средний возраст больных по 3 группам (таблица 1 б).

Таблица 1б. Средний возраст больных по группам.

№	1 группа N=15	2 группа N=33	3 группа N=15	Среднее значение
лет	9, 6 ± 0, 3	8,90 ± 0, 5	11,6± 1, 2	10,03± 0, 4

При этом возраст больных колебался от 3 до 15 лет. Средний возраст больных составил $10,03 \pm 0,4$ лет.

В таблицу 2 дана частота задержки и различных нарушений развития у детей и подростков по группам.

Таблица 2. Частота задержки и различных нарушений развития у детей и подростков.

Нарушение	1 группа N=15	2 группа N=33	3 группа N=15	Всего
ЗР (изолированная)	1 (6,6%)	7 (21,2%)	1 (6,6%)	9 (14,3%)
ЗП (изолированная)	-	-	-	-
ЗФПР	3 (20%)	2 (6,0%)	-	5 (7,9%)
ЗРСР	2 (13,3%)	-	-	2 (3,17%)
ЗПРСР	1 (6,6%)	-	11 (73,3%)	12 (13,04%)
Конституциональная высокорослость	1 (6,6%)	-	-	1 (1,6%)
ЗСР	5 (33,3%)	1 (3,0%)	15 (100%)	21 (33,3%)
Нанизм церебральный	5 (33,3%)	-	2 (13,3%)	7 (11,1%)
Ложное ППР	1 (6,6%)	-	-	1 (1,6%)

Примечание: * ЗР – задержка роста, ЗП – задержка пубертата, ЗФПР- задержка физического и полового развития, ЗРСР – задержка роста и скелетного развития, ЗСР - задержка скелетного развития, ЗПРСР – задержка пубертата, роста и скелетного развития, ППР - преждевременное половое развитие

В 1 группе пациентов (таблица 2) встречались различной степени нарушения полового, физического развития – в целом у 14 из 15 б-х (93,3%), при этом наиболее часто – церебральный нанизм, а также ЗФПР – 3 случая (20%). Во 2 –й группе чаще всего наблюдалась изолированная задержка роста (ЗР) - 7 (21,2%) случаев из 15. В 3-й группе пациентов преобладала задержка пубертата, роста и скелетного развития (ЗПРСР) - у 11(73,3%) б-х, то есть более глубокие нарушения нейроэндокринной системы. В целом во всех группах чаще всего встречалась - задержка скелетного развития: 21 (33,3%) б-х.

Изучение частоты нейроэндокринных осложнений у пациентов показало, что у пациентов с СПТС и ВНГР чаще всего наблюдался пангиопитуитаризм – 7 (46,6%) и 7 (46,6%) случаев соответственно. Также в этих группах доминировал изолированный дефицит СТГ – 5 (33,3%) и 8 (53,3 %) случаев. Кроме того, во всех группах в целом наблюдались такие осложнения, как гипогонадотропный гипогонадизм – у 11 (17,5%), ложный крипторхизм – у 4 –х (6,3%), крипторхизм –у 2 (3,17%), а также микропения, пахово-мошоночная грыжа, несахарный диабет – по 1 случаю (1,6%).

Таблица 3. Частота нейроэндокринных осложнений у пациентов.

Нарушение	1 группа N=15	2 группа N=33	3 группа N=15	Всего
Пангиопитуитаризм	6 (40%)	-	7 (46,6%)	13 (20,6%)
Пангиопитуитаризм + несахарный диабет	1 (6,6%)	-		1 (1,6%)
Дефицит СТГ	5 (33,3%)	-	8 (53,3%)	13 (20,6%)

изолиров.				
Микропения	-	-	1 (6,6%)	1 (1,6%)
Пахово-мошоночная грыжа с 1 стороны	1 (6,6%)	-		1 (1,6%)
Крипторхизм	1 (6,6%)	1 (3%)		2 (3,17%)
Ложный крипторхизм	1 (6,6%)	-	3 (20%)	4 (6,3%)
Несахарный диабет	-	-	1 (6,6%)	1 (1,6%)
Функциональная гипер-пролактинемия	1 (6,6%)	-		1 (1,6%)
Гипогонадотропный гипогонадизм	3 (20%)	-	8 (53,3%)	11 (17,5%)

Таблица 4. Частота сопутствующих заболеваний у детей и подростков.

Сопутствующие заболевания	1 группа N=15	2 группа N=33	3 группа N=15	Всего
Гельминтоз	2 (13,3%)	-	-	1 (1,6%)
Астенизация ЦНС	8 (53,3%)	1(3%)	-	9 (14,2%)
Анемия	5 (33,3%)	2 (6%)	-	7 (11,1%)
ВЧГ	3 (20%)	1 (3%)	-	4 (6,34%)
Дисфункция гипоталамуса	1 (6,6%)	-	-	1 (1,6%)
Ожирение 1	2 (13,3%)	-	-	2 (3,17%)

Диффузный зоб 1-2 ст	3 (20%)	1 (3%)	-	3 (4,7%)
Врожденный порок сердца	1 (6,6%)		-	1 (1,6%)
Резидуальная органическая энцефалопатия с судорожным синдромом	3 (20%)	1 (3%) (13,3%)	2	6 (9,5%)
Перинатальная энцефалопатия	1 (6,6%)	-	-	1 (1,6%)
Хронический вирусный гепатит	-	1 (3%)	-	1 (1,6%)
СПТС	-	3 (9%)	-	3 (4,7%)
Хронический пиелонефрит	-	1 (3%)	-	1 (1,6%)
Хронический тонзиллит	-	1 (3%)	-	1 (1,6%)
Парез Эрба-Дюшенна	-	-	1 (6,6%)	1 (1,6%)
Состояние после перенесенного менингоэнцефалита	-	-	1 (6,6%)	1 (1,6%)

Далее нами была проанализирована частота сопутствующих заболеваний у детей и подростков (таблица 4), что выявило широкий спектр сопутствующей патологии у детей и подростков, среди которых преобладали астенизация ЦНС – у 9 (14,2%), анемия – у 7 (11,1%), резидуальная органическая энцефалопатия с судорожным синдромом – у 6 (9,5%), ВЧГ – у 4 (6,34%), СПТС – у 3 (4,7%) и др.

В таблице 5 даны средние значения различных гормонов плазмы крови у больных по группам..

Таблица 5. Средние значения различных гормонов плазмы крови у больных по группам

Гормоны плазмы и	1 группа	2 группа	3 группа	Контроль
------------------	----------	----------	----------	----------

мочи	N=15	N=33	N=15	
СТГ (мочи) утром	0,19± 0.03*	1,9± 0.4	0,59± 0.4*	7,5 нг/мл
СТГ (мочи) ночью	0,35 ± 0.05*	2,4 ± 0.5	0,45 ± 0.2*	7,5 нг/мл
СТГ плазмы	0.51 ± 0.4*	1.51 ± 0.4	0.25± 0.4*	2 ± 0.05 нг/мл
ЛГ	2.15 ± 0.5*	3.33 ± 0.2*	0,9± 0.4*	4,1 МЕ/Л (3,8-5,3)
ФСГ	1.97 ± 0.4*	2.8 ± 0.5*	1,3± 0.4*	6,1 МЕ/Л (6,2-12,1)
ТТГ	1.97 ± 0.4	1.8 ± 0.3	5.20± 0.4	0,17-4,2 МЕ/ Л
Пролактин	1,7 ± 0.3	2,9 ± 0.7	4,3 ± 0.4	5,7 нг/мл
Тестостерон общий (T)	0,6 ± 0.02*	5,6 ± 0.68*	1,4± 0.4*	10 - 41,6 нмоль/л
Кортизол	509.7 ± 5.3	414.3 ± 8.6	278.5 ± 3.9	норма утро 260-720 нмоль/л
Св. тироксин	14,7 ± 0.5	13,9 ± 0.7	9,4 ± 0.5	11,5 – 23 пмоль/л
ДГЭА	74,4 ± 4.7	56,9 ± 3.2	53,8 ± 2. 9	2 - 263 мкг/100 мл

Примечание: * - достоверное снижение средних значений по сравнению с контролем ($p < 0,05$)

Как видно из данных, представленных в таблице 5, для больных 1 и 3 групп было характерно достоверное снижение тропных гормонов гипофиза, а именно СТГ (мочи утром, ночью, крови), ЛГ, ФСГ ($p < 0,5$), а также гипогонадотропный гипогонадизм, при этом у пациентов 3 группы – вторичный гипотиреоз. У больных 2 группы было обнаружено достоверное

снижение средних значений ЛГ, ФСГ плазмы, а также снижение общего тестостерона плазмы.

Далее нами были изучены средние антропометрические показатели больных по группам (таблица 6).

Таблица 6. Средние антропометрические показатели больных по группам

Показатели	контроль	1 гр N=15	2 гр N=33	3 гр N=15
Рост, см		117,5 ± 0,3	130,28 ± 2,5	114,72± 3,5
Вес, кг		20,95 ± 0,4	28,5 ± 0,7	20,62± 0,7
Дефицит роста	-	24,5 ± 0,5	13,7 ± 0,2	32,8± 1,2
Дефицит веса	-	10,86 ± 0,9	10,5 ± 0,6	22± 0,6
SDS роста		2,67	2,77	-3,58
SDS веса		2,91	3,59	-3,0
Центиль	50	25	50	50
Среднеродител ь-ский рост	168,4 ± 4,2	167,5 ± 5,3	169,9 ± 3,5	168,5 ± 4,8
Проектируемы й рост	171,4 ± 4,2	170,5 ± 5,3	174,9 ± 3,5	171,5 ± 4,8
Средний	12,5	9, 6 ± 0, 3	8,90 ± 0, 5	11,6± 1, 2

возраст				
Костный возраст	12,5	$5,16 \pm 0,1$	$7,96 \pm 0,4$	$6,8 \pm 0,3$
КВ/ПВ	1	$0,53 \pm 0,02$	$0,75 \pm 0,03$	$0,46 \pm 0,04$

Анализируя данные показателей антропометрии, мы обнаружили, что наиболее выраженное снижение средних значений показателей антропометрии у пациентов 3 группы, хотя они были достоверно снижены во всех группах.

Изучение стадии пубертата выполнялось нами по стадиям Таннера (таблица 7).

Таблица 7. Распределение стадий пубертата больных (по 5 стадиям Таннера).

Стадии пубертата по Таннеру	Возраст , лет, по стадиям пубертата по Таннеру	Всего	1 гр N=15	2 гр N=33	3 гр N=15
I	препубертат	50 (79,3%)	12 (80%)	23	15
II	$11,7 \pm 1,3$ лет	5 (7,9%)	3 (20%)	2	-
III	$13,2 \pm 0,8$ лет	4 (6,3%)	-	4	-
IV	$14,7 \pm 1,1$ лет	4 (6,3%)	-	4	-
V	$15,5 \pm 0,7$ лет	-	-	-	-
Всего: n = 63		63	15	33	15

Как видно из таблицы 7, хотя в пубертатном периоде было 32 больных (50,7%), стадии пубертат при осмотре чаще всего соответствовали I по

Таннеру – это у 50 пациентов (79,3%). При этом в возрасте 15 -17 лет у нас было 7 пациентов, но этой стадии пубертата не соответствовал никто – у них была стадия III , IV.

При изучении данных КТ/МРТ гипофиза и надпочечников больных по группам были обнаружены различные изменения гипоталамо-гипофизарной области (таблица 8). Среди них отмечались такие, как гипоплазия гипофиза – 6 б-х (9,5%), СПТС - 5 (7,9%), и другие.

Таблица 8. Данные КТ/МРТ гипофиза и надпочечников больных по группам

Показатели	1 гр N=15	2 гр N=33	3 гр N=15	Всего
Гипоплазия гипофиза	4 (26,6%)	-	2	6 (9,5%)
Аномалия Арнольда-Киари	1 (6,6%)	-	-	1 (1,6%)
Узелковая гиперплазия надпочечников	1 (6,6%)	-	-	1 (1,6%)
Кистозный лептоменингит	-	1 (1,6%)	-	1 (1,6%)
Синдром «пустого» турецкого седла (СПТС)	-	3 (9,0%)	2	5 (7,9%)
Норма	-	1 (1,6%)	2	3 (4,7%)
Киста задней черепной ямки	-	-	1 (6,6%)	1

Кроме того, в некоторых случаях были отмечены различные факторы риска (таблица 9), среди которых встречались ЗЧМТ, ягодичное предлежание, родовая травма.

Таблица 9. Факторы риска больных по группам

Показатели	1 гр N=15	2 гр N=33	3 гр N=15	Всего
ЗЧМТ	1 (6,6%)	-	1(6,6%)	2 (3,2%)
Ягодичное предлежание в родах	1 (6,6%)	-	-	1 (1,6%)
Асфиксия в родах	1 (6,6%)	-	-	1(1,6%)
Родовая травма	1 (6,6%)	-	1(6,6%)	1(1,6%)

Выводы:

- 1) В 1 группе пациентов (таблица 2) встречались различной степени нарушения полового, физического развития – в целом у 14 из 15 б-х (93,3%), при этом наиболее часто – церебральный нанизм, а также ЗФПР – 3 случая (20%). Во 2 –й группе чаще всего наблюдалась изолированная задержка роста (ЗР) - 7 (21,2%) случаев из 15. В 3-1 группе пациентов преобладала задержка пубертата, роста и скелетного развития (ЗПРСР) - у 11(73,3%) б-х. В целом во всех группах чаще всего встречалась - задержка скелетного развития: 21 (33,3%) б-х.
- 2) Изучение частоты нейроэндокринных осложнений у пациентов показало, что у пациентов с СПТС и ВНГР чаще всего наблюдался пангипопитуитаризм – 7 (46,6%) и 7 (46,6%) случаев соответственно. Также в этих группах доминировал изолированный дефицит СТГ – 5 (33,3%) и 8 (53,3 %) случаев. Кроме того, во всех группах в целом наблюдались такие осложнения, как гипогонадотропный гипогонадизм – у 11 (17,5%), ложный крипторхизм – у 4 –х (6,3%), крипторхизм –у 2 (3,17%), а также микропения, пахово-мошоночная грыжа, несахарный диабет – по 1 случаю (1,6%).
- 3) Для больных 1 и 3 групп было характерно достоверное снижение тропных гормонов гипофиза, а именно СТГ (мочи утром, ночью, крови), ЛГ, ФСГ ($p < 0,5$), а также гипогонадотропный гипогонадизм, при этом у пациентов 3 группы – вторичный гипотиреоз. У больных 2 группы было

обнаружено достоверное снижение средних значений ЛГ, ФСГ плазмы, а также снижение общего тестостерона плазмы.

4) Хотя в пубертатном периоде было 32 больных (50,7%), стадии пубертат при осмотре чаще всего соответствовали I по Таннеру – это у 50 пациентов (79,3%). При этом в возрасте 15 -17 лет у нас было 7 пациентов, но этой стадии пубертата не соответствовал никто – у них была стадия III , IV.

Библиография:

- 1) Тарусин Д.И. /Факторы риска репродуктивных расстройств у мальчиков и юношей-подростков//Диссертация на соиск. уч.ст. доктора медицинских наук ВАК 14.00.09-Педиатрия, Москва, 2005 г, 372 стр
- 2) Тарусин Д.И., А.Г. Румянцев, С.Ю. Харламов, К.Е. Кулаков, С.С. Задыкян, А.Д. Бухтуев, «Общие тенденции в состоянии репродуктивного здоровья детей и подростков.» «Андрология и генитальная хирургия», М, 2001, стр. 232.
- 3) Тарусин Д.И., Румянцев А.Г., Акопян А.С., Корякин М.В., Прошин В.А., Мусатов Л.И., Харламов С.Ю., Кулаков К.Е., Задыкян С.С., Горкин А.А. «Настоящее и ожидаемое состояние репродуктивного здоровья мальчиков и юношей-подростков. Методология специализированной помощи», «Сборник научных работ кафедры поликлинической педиатрии», М., 2001. стр. 37.
- 4) Тарусин Д.И.; «Репродуктивное здоровье мальчиков и юношей-подростков», под ред. Кулакова В.И., Серова В.Н. в кн. «Руководство по охране репродуктивного здоровья» «Триада-Х», ППТ Типография «Наука», 2001 г., стр. 97-12
- 5) Тарусин Д.И. , А.А. Горкин, Т.Б. Квашнина-Самарина, М.Г. Омаров, С.С. Садчиков и др., «Организация медицинской помощи мальчикам и подросткам с заболеваниями репродуктивной системы»; сборник

материалов УМС департамента здравоохранения г. Москвы, М., 2002 г., 23 стр

- 6) Румянцев А.Г., Панков Д.Д., Тарусин Д.И., А.С. Акопян, М.В. Корякин, В.А. Прошин, Л.И. Мусатов, С.Ю. Харламов, К.Е. Кулаков, С.С. Задыкян, А.А. Горкин; «Проблемы репродуктивного здоровья юношей-подростков и подходы к их решению»; в книге «Актуальные проблемы подростковой медицины» под ред. А.Г. Румянцева, Д.Д. Панкова; «Дом печати «Столичный бизнес», Москва, 2002, стр. 147-157.
- 7) Румянцев А.Г., А.С. Акопян; «Репродуктивное здоровье мальчиков-подростков»; в книге «Проблемы подросткового возраста, избранные главы» под ред. А.А. Баранова, ІІ.А. Щеплягиной; «Все для Вас - Подмосковье», Сергиев Посад, 2003, стр. 155-190
- 8) Садчиков С.С.; «Состояние репродуктивного здоровья мальчиков и юношей-подростков в городе Москве»; Материалы международной выставки - конференции «Сексуальное здоровье», официальный отчет, г. Москва, «Зашита-экспо», 2003 г., стр. 88-90.
- 9) Aaltioli G, Repetto P, Carlini C, Granata C, Gambini C, Jasonni V.;Lichen sclerosus et atrophicus in children with phimosis and hypospadias.;Pediatr Surg Int. 2002 May;18(4):273-5; 15
- 10) Albertini JG, Hoick DE, Farley MF.;Zoon's balanitis treated with Erbium: YAG laser ablation; Lasers Surg Med. 2002;30(2): 123-6; 21
- 11) Bani-Hani KE, Matani YS, Bani-Hani IH. Cryptorchidism and testicular neoplasia// Saudi Med J. 2003 Feb;24(2): 166-9.
- 12) Barthold JS, Gonzalez R. The epidemiology of congenital cryptorchidism, testicular ascent and orchiopexy// J Urol. 2003 Dec; 170(6 Pt 1):2396-401.
- 13) Becker H, Gasteyer KH. Treatment of testicular malposition// Med Klin. 1969 Apr 4;64(14):644-8.
- 14) Clemmesen J. Is pregnancy smoking causal to testis cancer in sons? :A hypothesis // Acta Oncol. 1997. - Vol.36, N 1. - P.59-63.

- 15) Connors MH, Styne DM. Familial functional anorchism: a review of etiology and management.// J Urol. 1985 Jun;133(6): 1049-51.
- 16) Edgardh K; Adolescent sexual health in Sweden.; Sex Transm Infect. 2002 Oct;78(5):352-6
- 17) . Fink KS, Carson CC, DeVellis RF.; Adult circumcision outcomes study: effect on erectile function, penile sensitivity, sexual activity and satisfaction.; J Urol. 2002 May; I67(5):2113-6; 18
- 18) Geyoushi BE, Matthews Z, Stones RW. Pathways to evidence-based reproductive healthcare in developing countries.// BJOG. 2003 May; 110(5):500-7.
- 19) Glover L., Gannon K., Sherr L., Abel P.D. Differences between doctor and patient estimates of outcome in male sub-fertility clinic attenders // Br. J. Clin. Psychol. 1996. - Vol. 35, Pt.4. - P.531-542.
- 20) Howell S, Shalet S. Testosterone deficiency and replacement.// Horm Res. 2001;56 Suppl 1:86-92.
- 21) Juszczak L, Cooper K. Improving the health and well-being of adolescent boys; Nurs Clin North Am. 2002 Sep;37(3):433-42
- 22) Magnani RJ, Karim AM, Weiss LA, Bond KC, Lemba M, Morgan GT. Reproductive health risk and protective factors among youth in Lusaka, Zambia.// J Adolesc Health. 2002 Jan;30(1):76-86
- 23) Porquet D. Endocrine biochemistry of puberty.// Ann Biol Clin (Paris). 1997 Sep-Oct;55(5):425-33.
- 24) Zachmann M. Hypogonadism and delayed puberty. Indications for androgen treatment in adolescents.// Fortschr Med. 1993 Apr 10; 111(10): 160-3.