

«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 Абраловна

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 Абдурашитовна

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-Вайтхауза, 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± 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 3-1 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 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, несхарный 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
Пангипопитуитаризм	6 (40%)	-	7 (46,6%)	13 (20,6%)
Пангипопитуитаризм + несхарный 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%)	2 (13,3%)	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/L (3,8-5,3)
ФСГ	1.97 ± 0.4*	2.8 ± 0.5*	1,3± 0.4*	6,1 МЕ/L (6,2-12,1)
ТТГ	1.97 ± 0.4	1.8 ± 0.3	5.20± 0.4	0,17-4,2 МЕ/ L
Пролактин	1,7 ± 0.3	2,9 ± 0.7	4,3 ± 0.4	5,7 нг/мл
Тестостерон общий (Т)	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
Среднеродительский рост	168,4 ± 4,2	167,5 ± 5,3	169,9 ± 3,5	168,5 ± 4,8
Проектируемый 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 ± 0,1	7,96 ± 0,4	6,8 ± 0,3
КВ/ПВ	1	0,53 ± 0,02	0.75 ± 0,03	0.46 ± 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 ± 1,3 лет	5 (7,9%)	3 (20%)	2	-
III	13,2 ± 0,8 лет	4 (6,3%)	-	4	-
IV	14,7 ± 1,1 лет	4 (6,3%)	-	4	-
V	15,5 ± 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. Задьян, 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., Задьян 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», ПИТ 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. Задьян, 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, Л.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, «Защита-экспо», 2003 г., стр. 88-90.

9) Aaltoli 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.