

### Выводы

1. За период с 2000 по 2014 год частота диагностирования опухоли Вильямса в Республике Мордовия составила 6,8–26,4 на 1 000 000 детей до 15 лет, преимущественно выявлялась у детей в возрасте 1–4 года (76,2%), что обосновывает ежегодное проведение ультразвукового исследования почек у детей данного возрастного периода для раннего выявления патологического процесса.

2. В большинстве случаев (95,2%) нефробластома была выявлена случайно, ведущими клиническими проявлениями были: пальпируемое образование в брюшной полости, общие симптомы интоксикации, потеря веса и субфебрилитет.

3. На момент диагностирования опухоли в клиническом анализе крови более чем у половины детей (61,9% случаев) отмечались анемия (преимущественно легкой степени) и повышение СОЭ, почти у четверти (23,8%) – моноцитоз. В общем анализе мочи ведущим признаком была гематурия.

4. Признаки нарушения функций почек при диагностировании опухоли отмечались более чем у половины (64,7%) пациентов, с незначительным преобладанием больных с сочетанным уменьшением СКФ и осмотического концентрирования по сравнению с больными, имеющими только низкие показатели СКФ или относительной плотности мочи, в связи с чем необходимо проводить оценку функционального состояния почек в динамике – на фоне комплексной терапии и в катамнезе.

### ЛИТЕРАТУРА

- Кулик И.О., Качанов Д.Ю., Богородицкий Ю.С. и др. Экстраренальная нефробластома. Детская онкология. 2012. № 1/2. С. 49-53.  
*Kulik I.O., Katchanov D.YU., Bogoroditskiy YU.S. i dr. Ekstrarenalnaya nefroblastoma. Detskaya oncologiya. 2012. № 1/2. S. 49-53.*
- Детская онкология. Национальное руководство / Под редакцией М.Д. Алиева, В.Г. Полякова, Г.Л. Менткевича, С.А. Маяковой. Практическая медицина. 2012. 684 с.  
*Detskaya oncologiya. Natsional'noe rukovodstvo / Pod redaktsiei M.D. Alieva, V.G. Polyakova, G.L. Mentkevitcha, S.A. Mayakovoy. Prakticheskaya meditsina. 2012. 684 s.*
- Котляров А.М., Ростовцев Н.М., Ростовцев М.В. и др. Клинические проявления и оценка высокотехнологичных методов верификации нефробластомы у детей. Детская онкология. 2008. № 4. / 2009. № 1. С. 37-40.  
*Kotlyarov A.M., Rostovtsev N.M., Rostovtsev M.V. i dr. Klinicheskie proyavleniya i ozenka vysokotekhnologichnykh metodov verifikatsii nefroblastomy u detey. Detskaya oncologiya. 2008. № 4 / 2009. № 1. S. 37-40.*
- Ожегов А.М. Особенности эпидемиологии, диагностики и прогноза злокачественных опухолей у детей первого года жизни. Практическая медицина. 2010. № 6 (45). С. 44-49.  
*Ozhegov A.M., Osobennosti epidemiologii, diagnostiki i prognoza zlokatchestvennykh opukholey u detey pervogo goda zhizni. Prakticheskaya meditsina. 2010. № 6 (45). S. 44-49.*
- Детская нефрология. Практическое руководство / Под редакцией Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. М.: Литтера, 2010. 400 с.  
*Detskaya nefrologiya. Prakticheskoe rukovodstvo / Pod redaktsiei E. Loymanna, A.N. Tsygina, A.A. Sarkisyana. M.: Littera, 2010. 400 s.*



УДК 612.61-006.85-053.2(470.345)

## ПРЕДИКТОРЫ ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У МАЛЬЧИКОВ

М.С. Артифексова<sup>1</sup>, С.Б. Артифексов<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»,

<sup>2</sup>ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, г. Н. Новгород

**Артифексова Мария Сергеевна** – e-mail: maryarty@list.ru

Исследовали механизмы формирования, особенности и характер аномалий полового развития у мальчиков. Установлено, что 57,8% из 1017 обследованных имеют задержку полового развития, из них 319 человек – конституциональной природы, 26,4% имели заболевания органов половой сферы, среди которых выявлялись варикоцеле (31,9%), гипоплазия яичка и мошонки (17,8%) и крипторхизм (15,6%), что достоверно выше ( $p < 0,005$ ) среднестатистических показателей и указывает на несомненный и достоверный рост патологии пубертата. Диагностические коэффициенты ( $\Delta K$ ) и меры информативности  $J(x_{ij})$ , характеризующие особенности развития мальчиков с аномалиями полового развития по результатам оценки статуса их отцов, свидетельствуют о том, что патоспермия, заболевания мочеполовой и эндокринной систем, а также привычные бытовые и промышленные интоксикации являются наиболее информативными предикторами аномалий полового развития у мальчиков.

**Ключевые слова:** аномалии полового развития у мальчиков, здоровье и образ жизни отцов, гипогонадизм.

Investigated the mechanisms of formation, characteristics and the nature of the abnormalities of sexual development in boys. Found that 57,8% of surveyed 1017 have delayed sexual development, of whom 319 people of constitutional nature, 26,4% were diseases of the reproductive system, among which were found to have varicocele (31,9%) and testicular and scrotal hypoplasia (17,8%), and cryptorchidism (15,6%), which was significantly higher ( $p < 0,005$ ) averages, and points to the undeniable and reliable growth pathology of puberty. Diagnostic factors and informative  $J(x_{ij})$  describing the characteristics of boys with abnormalities of pubertal development based on the results of the assessment of the status of their fathers showed that patospermia, diseases of the urogenital and endocrine system as well as the usual domestic and industrial poisoning are the most meaningful predictors of abnormalities of sexual development in boys.

**Key words:** abnormalities of sexual development of boys, health and way of life of the fathers, hypogonadism.

Исследования последних лет показывают, что в детском и подростковом возрасте возникает до 64% заболеваний, представляющих непосредственную или опосредованную угрозу репродуктивной функции мужского организма. Результаты Всероссийской диспансеризации детей 2002 года подтвердили неблагоприятные тенденции в состоянии здоровья детей, сформировавшиеся за прошедший десятилетний период: снижение доли здоровых детей (с 45,5 до 33,8%) с одновременным увеличением вдвое удельного веса детей, имеющих хроническую патологию и инвалидность. По официальным данным XII Конгресса педиатров России (2008 г.) за последние 5 лет заболеваемость детей до 14 лет увеличилась на 13,1%, 15–17 лет – на 15%. Согласно Концепции охраны здоровья населения России (2002 г.), основной задачей научных исследований являются прогнозирование состояния здоровья, формирование стратегии в оценке его уровня, разработка новых методов диагностики, лечения и профилактики, особенно у лиц молодого возраста [1]. Все вышеизложенные данные определили цели и задачи нашего исследования.

**Цель исследования:** изучить механизмы формирования, особенности и характер аномалий полового развития у мальчиков.

#### Материал и методы

Обследованный контингент – мальчики в возрасте от 10 месяцев до 17 лет (1017 человек), из них 588 мальчиков находились на диспансерном наблюдении. Плоды мужского пола и плаценты (64 объекта), полученные при самопроизвольных и индуцированных выкидышах и преждевременных родах. Из них 35 плодов имели изолированную или сочетанную патологию мочеполовой системы. Контрольную группу составили плоды мужского пола без аномалий развития (29 плодов). Мужчины – отцы мальчиков, имеющих аномалии половой системы, составили 146 человек. Мужчины-отцы плодов мужского пола с патологией половой системы – 35 человек и 29 мужчин из супружеских пар с наличием фактов прерывания беременности. Контрольную группу составили 128 отцов мальчиков без патологии развития.

Мальчики проходили полное клинико-лабораторное обследование, которое включало сбор анамнеза, антропометрические исследования, изучение уровней гормонов, оценку выраженности половых признаков по Таннеру. Для комплексной оценки уровня полового созревания использовали индекс маскулинизации (ИМ), предложенный А.Н. Демченко с соавт. (1978 г.) и рассчитываемый по формуле  $ИМ = (F+A+P+OЯ+ДП) : 5$ , где F, A, P – степень оволосения лица, подмышечных впадин и лобка (в баллах); OЯ – окружность яичек (см); ДП – длина пениса (см). За нормативные показатели ИМ были приняты следующие: в возрасте 11–12 лет  $ИМ < 2,7$ ; в возрасте 13 лет –  $2,7–4,1$ ; в возрасте 14 лет  $4,2–5,6$ ; в возрасте 15 лет  $5,7–6,9$ ; в возрасте 16 лет –  $7,0–8,0$ ; в возрасте 17 лет  $8,1–9,0$ . В случаях необходимости проведения специального андрологического обследования ребенка получалось рукописное согласие законных представителей в формате рекомендуемого образца [2].

Алгоритм обследования мужчин (отцов) был заимствован из Руководства ВОЗ по стандартному обследованию и диагностике бесплодия супружеских пар (1997). Проводилось специальное обследование с использованием инструментальных методов обследования (тепловидение, термо-

доплерография, ультразвуковое исследование органов мошонки и предстательной железы, рентгенография черепа и кисти для определения костного возраста). Лабораторное исследование предусматривало проведение инфекционного скрининга (бактериологический посев, ПИФ, ПЦР), гормонального статуса и биопсии яичек, исследование эякулята [3]. Количественная оценка отягощенного генеалогического анамнеза основывалась на вычислении индекса генеалогической отягощенности (ИГО), равного частному от деления суммарного количества заболеваний у кровных родственников пробанда (А) и общего числа кровных родственников пробанда (Б):

$$ИГО = А/Б$$

При значении индекса от 0 до 0,2 условной единицы отягощенность расценивалась низкой, от 0,3 до 0,5 – умеренной, от 0,6 до 0,8 – выраженной, от 0,9 и более – высокой.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием компьютерной программы Biostat© (ИД «Практика», Москва). Для сравнения количественных признаков при нормальном распределении совокупности применялся критерий Стьюдента. В этих случаях количественные показатели представлялись средними арифметическими значениями и их стандартными отклонениями ( $M \pm SD$ ). При сравнении количественных признаков при асимметричном распределении совокупности использовался непараметрический критерий Манна-Уитни, а данные представлялись в виде медианы (Me). Непараметрические данные анализировались с использованием теста  $\chi^2$  и критерия Фишера. Корреляционный анализ проведен по методу Пирсона (r). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Графическая обработка данных проводилась при помощи программы Microsoft Office Excel 2003.

#### Результаты исследования

Нами было установлено, что 588 мальчиков (более 50%) из 1017 обследованных имеют ту или иную патологию половой системы, т. е. показатель истинной заболеваемости оказался на порядок выше, чем отмечалось в специальной литературе 70–80-х годов прошлого века. Изучая профиль выявленной нами патологии, мы установили также, что большая часть мальчиков (319 человек – 32%) с диагнозом задержки полового созревания (E30.0 - МКБ10) в конечном счете была отнесена в группу конституциональной задержки полового развития. Гипогонадизм был выявлен при скрининге в 4,7% случаев, тогда как среди других форм патологии органов репродуктивной системы её удельный вес составил уже 17,8%. В наших исследованиях признаки гипогонадизма в группе пациентов с гипоплазией органов мошонки были выявлены в 75% случаев (36 мальчиков) и у 9 мальчиков с крипторхизмом (21%). При этом у пациентов с гипогонадотропным гипогонадизмом уровень ЛГ и ФСГ находился в интервале 0–1 МЕ/л ( $p < 0,05$ ). Содержание ЛГ –  $5,82 \pm 2,13$  МЕ/л, регулирующего синтез и секрецию тестостерона клетками Лейдига, также практически у всех пациентов с нормогонадотропным гипогонадизмом не выходило за пределы нормальных значений независимо от периода развития ( $2,0–7,0$  МЕ/л). Аналогичные данные были получены у всех мальчиков в начале периода полового созревания, однако по мере развития пубертата у большинства (64,5%; 20 человек) формировался гипергонадотропный

гипогонадизм (содержание ЛГ –  $28,54 \pm 10,24$  МЕ/л, содержание ФСГ –  $31,82 \pm 13,24$  МЕ/л), прямо свидетельствующий о первичном поражении яичек ( $p < 0,05$ ). Содержание общего тестостерона у пациентов с гипогонадизмом было достоверно ( $p < 0,05$ ) снижено до  $2,43 \pm 1,13$  нмоль/л. Существенно, что в 87% случаев гипогонадизм не был ассоциирован с известным генетически детерминированным синдромом, что указывало на его идиопатическую природу. Из всех случаев крипторхизма 12 (28,6%) было выявлено впервые у 6–13-летних мальчиков, что указывает на отсутствие должного внимания к половой сфере ребенка со стороны врачей и отсутствие соответствующих знаний у родителей. По нашим данным, лишь 38,33% пациентов поступает на плановую операцию в возрасте до 2–3 лет. Проведенная нами морфологическая оценка ткани яичка при паховом крипторхизме на разных стадиях развития позволяет утверждать, что только в раннем возрасте (до 3–4 лет) структура семенника сравнима с морфологической организацией нормально расположенного органа, несмотря на некоторые структурные отклонения, заключающиеся в морфологической незрелости, которая проявляется в снижении процессов дифференцировки клеток сперматогенного эпителия и избыточном развитии соединительной ткани. С возрастом сперматогенный эпителий в неопущенном яичке не достигает необходимой дифференцировки, структурные изменения характеризуются необратимостью своих проявлений, что подтверждается и другими исследователями. Патогенез этих изменений был выявлен нами при иммуногистохимическом изучении рецепторов андрогенов в яичках удаленных в процессе оперативного лечения крипторхизма. Выявлено достоверное снижение числа этих рецепторов в ядрах клеток сперматогенного эпителия, что позволяет связать нарушения их дифференцировки и развития в процессе полового развития с нарушением процессов гормонального контроля со стороны системы гипоталамус-гипофиз-гонады не только на уровне снижения уровня гормонов, но и на уровне процессинга гормональной рецепции в самих тканях яичка, обусловленной, по-видимому, комплексом наследственных и средовых факторов, в том числе и несвоевременной оперативной коррекции крипторхизма. Таким образом, половое развитие, а также временные, соматоскопические и морфометрические признаки формирования гормонального пола у мальчиков с крипторхизмом определяются, в первую очередь, уровнем андрогенной насыщенности организма и проявляются лишь при сопутствующем крипторхизму гипогонадизме. В то же время эти изменения встречаются при крипторхизме достаточно редко, тогда как нарушения гонадного и гаметного пола и, следовательно, субфертильности преобладают, что требует более пристального внимания к максимально раннему выявлению крипторхизма и своевременной его коррекции. Кроме того, в случае отсутствия своевременной коррекции крипторхизма наблюдается достаточно выраженная психологическая стигматизация мальчиков, которая, нарушая адекватное формирование психологического и социального уровней пола, является предиктором нарушения репродуктивного здоровья на последующих этапах онтогенеза. Варикоцеле активно выявлено нами у 86 обследованных мальчиков (8,5%). В то же время среди других видов патологии половой системы оно составляло 31,9%, то есть действительно, как это описано

другими исследователями, являлось самой распространенной патологией андрологического профиля [4]. Наше исследование выявило левостороннее варикоцеле у 75 обследованных (89,2% из всех диагностированных случаев варикоцеле). Значительно более важно, что варикоцеле является клиническим проявлением сосудистого синдрома у детей с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) – генетически детерминированного нарушения развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах, характеризующегося дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящего к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с проградентным течением. Нами выявлены у пациентов с варикоцеле и другие синдромы, характеризующие ДСТ: клапанный синдром (2 случая), торакодиафрагмальный синдром (8 случаев), аритмический синдром (4 случая), синдром иммунологических нарушений (16 случаев), висцеральный синдром (17 случаев), косметический синдром (34 случая), что указывает на необходимость комплексного обследования пациентов при обнаружении варикоцеле на предмет своевременного выявления и лечения всех проявлений ДСТ, поскольку с годами количество признаков ДСТ и их выраженность нарастает проградентно, ухудшая качество жизни больных [5]. Нами была предпринята попытка оценки состояния гонадостата клиническими и параклиническими методами. Нам не удалось выявить признаков гипогонадизма в этой группе мальчиков, хотя в 5 случаях (5,8%) был идентифицирован дефицит (гипотрофия) объема яичка на стороне поражения. Содержание общего тестостерона находилось в пределах нормальных для возраста значений ( $18,36 \pm 4,5$  нмоль/л). Таким образом, проведенное исследование показало, что в большинстве случаев при оценке особенностей этиологии и патогенеза аномалий развития мужской половой системы в педиатрической практике в большинстве случаев речь идет не о четко окрашенных наследственных синдромах, имеющих однозначную и изученную генетическую природу, которую можно выявить при медико-генетическом консультировании, а о идиопатических формах, причины и механизмы которых могут быть оценены лишь при исследовании эмбрионального и предэмбрионального периода индивидуального развития. Основными признаками нарушения развития половой системы плодов мужского пола в эмбриогенезе в наших исследованиях стали диссоциация созревания и отсутствие содружественной дифференцировки клеток сперматогенного эпителия и гормонпродуцирующего компонента в половых железах идиопатической природы, тогда как их присутствие на ранних этапах эмбриогенеза свидетельствует о преимущественно наследственной природе.

В связи с этим было проведено исследование особенностей репродуктивного потенциала отцов мальчиков с описанными выше аномалиями развития на эмбриональном и постэмбриональном этапах онтогенеза. Установлено, что из 64 мужчин больший процент (64%) относится к возрастной группе старше 30 лет. Сопоставление исследуемой группы и группы сравнения показало, что отцов мальчиков с аномалиями полового развития отличало достоверно более частое наличие вредных привычек (курение, злоупотребление

алкоголем) и грубые отношения в семье (80% пар – 51 случай, тогда как в контроле 18% – 23 случая). При этом средний балл оценки благоприятных параметров социального анамнеза семьи в исследуемой группе составлял  $2,3 \pm 1,1$  балла, тогда как в группе сравнения  $4,1 \pm 0,8$  ( $p < 0,001$ ). Для 13,7% мужчин брак был повторным, причем в первом браке у половины из них также были проблемы репродуктивного плана. Количество неэффективных деторождений в 45% семей данной группы было больше одного, и, кроме того, в исследуемых семьях был выявлен весь спектр мужских репродуктивных проблем, рассматриваемых в качестве этиологических факторов бездетного брака. Количественная оценка отягощенного генеалогического анамнеза, основанная на вычислении индекса генеалогической отягощенности (ИГО), показала, что если в контрольной группе ИГО составлял  $0,21 \pm 0,18$ , то в группе мужчин-отцов мальчиков с аномалиями он был достоверно выше ( $p < 0,001$ ) и равнялся  $0,5 \pm 1,6$  что свидетельствовало об умеренно высокой генеалогической отягощенности. Кроме того, при соматоскопии у 29 мужчин (45,3%) было выявлено наличие стигм дисэмбриогенеза (малых аномалий развития) и, прежде всего, мочеполовой системы, таких как расширение, асимметричность, пролабирование паховых колец, крипторхизм, фимоз, недоразвитие полового члена, и у 26 были идентифицированы признаки дисплазии соединительной ткани (в виде варикоцеле), которые, по современным представлениям, как указывалось выше, являются составной частью многих наследственных и врожденных болезней [6]. Кроме того, в наших исследованиях в контрольной группе было выявлено 8 мужчин (6,25%) с наличием более 5–7 стигм, тогда как в группе сравнения эта величина была достоверно ( $p < 0,001$ ) выше и определялась у 14 (21,9%) обследованных отцов, тогда как превышение порога стигматизации (более 5–7 стигм) свидетельствует о наличии врожденной или наследственной патологии, которая, возможно, не проявилась до момента обследования, но может иметь отсроченную манифестацию.

Суммарное количество мужчин с нормоспермией в исследуемой группе отцов мальчиков с аномалиями полового развития составило 11%. Тогда как в группе сравнения оно равнялось 72% (92 человека), что свидетельствует о достоверной разнице изучаемых показателей в этих двух группах ( $p \leq 0,001$ ). Учитывая достаточно выраженный разброс данных, характеризующих репродуктивный потенциал обследованных мужчин, нами было предпринято количественное изучение влияния статуса отца на вероятность развития аномалий полового развития у потомства мужского пола. В качестве метода многомерной классификации был применен метод неоднородного последовательного анализа Вальда, преимуществом которого является отсутствие необходимости знания распределения признака [7]. Были вычислены диагностические коэффициенты (ДК) и меры информативности  $J(xij)$  для клинических и параклинических параметров, характеризующих особенности предэмбрионального развития их потомства (таблица).

Считается, что признаки с малой величиной меры информативности ( $J(xij) < 0,05$ ) использовать нецелесообразно, так как они незначительно влияют на общую сумму информативности. Нами установлено, что в 38% случаев уровень предрасположенности таков, что на основании имеющихся марке-

ров достоверное заключение о её наличии или отсутствии дано быть не может ( $p \leq 0,05$ ). В остальных 62% случаев полученных пяти маркеров оказалось вполне достаточно для того, чтобы дать такое заключение с приемлемой, хотя и различной степенью достоверности ( $p \leq 0,05$ ). Безусловно, список возможных маркеров предрасположенности к развитию аномалий полового развития не исчерпывается приведёнными. По предварительным данным, такими маркерами могут быть некоторые конституциональные и психологические признаки. Несомненно, что расширение круга используемых маркеров будет способствовать повышению степени достоверности формируемых на их основе заключений. Анализируя полученные результаты, следует сказать, что мужчины с тяжелыми формами олигоастенозооспермии, даже при нормальном кариотипе, составляют группу высокого риска как носители различных генетических дефектов в половых клетках.

#### ТАБЛИЦА.

##### Рейтинг маркеров предрасположенности

Маркеры предрасположенности	Диагностический коэффициент (ДК)	Мера информативности $J(xij)$
Патоспермия	10,12	0,9
Заболевания мочеполовой системы	6,15	0,67
Заболевания эндокринной системы	4,23	0,26
Промышленные интоксикации	5,21	0,38
Бытовые интоксикации	4,21	0,21

#### Заключение

Представленные данные свидетельствуют о том, что формирование аномалии происходит на всех этапах эмбриогенеза, и если на доэмбриональном периоде она клинически проявляется в виде патоспермии, то в процессе эмбриогенеза формируется морфо-функциональный субстрат андрогенного дефицита, который в постэмбриональном периоде наиболее полно проявляет себя в рамках пубертата, формируя нарушение репродуктивной функции в виде гипоплазии или гипотрофии (при варикоцеле) яичек.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Мирский В.Е., Ришук С.В. Руководство по детской и подростковой андрологии. СПб.: СпецЛит, 2008. 319 с.
2. Мирский В.Е., Ришук С.В. *Rukovodstvo po detskoy i podrostkovoy andrologii*. SPb.: SpetsLit, 2008. 319 s.
3. Уварова Е.В., Тарусин Д.И. Пособие по обследованию состояния репродуктивной системы детей и подростков. М.: Триада-Х, 2009. 232 с.
4. Уварова Е.В., Тарусин Д.И. *Posobie po obsledovaniyu sostoyaniya reproduktivnoy sistemy detey i podrostkov*. M.: Triada-Kh, 2009. 232 s.
5. Жабин С.Г., Артифевков С.Б., Полукаров А.Н. Посттестикулярная трансформация сперматозоидов. Новокузнецк.: Полиграфист, 2011. 175 с.
6. Жабин С.Г., Артифевков С.Б., Полукаров А.Н. *Posttestikulyarnaya transformatsiya spermatozoidov*. Novokuznetsk.: Poligrafist, 2011. 175 s.
7. Артифевков С.Б., Рыжаков Д.И. Диагностика и лечение заболеваний половой сферы у мужчин. Н. Новгород.: НижГМА, 2003. 234 с.
8. Артифевков С.Б., Рыжаков Д.И. *Diagnostika i lechenie zabolevaniy polovoy sfery u muzhchin*. N. Novgorod.: NizhGMA, 2003. 234 s.
9. Коварский С.Л., Меновщикова Л.Б., Дерунова Т.И., Склярлова Т.А. Варикоцеле в детском возрасте. Детская хирургия. 2008. № 6. С. 50-54.
10. Коварский С.Л., Меновщикова Л.Б., Дерунова Т.И., Склярлова Т.А. *Varikotsеле v detskom vozraste*. Detskaya khirurgiya. 2008. № 6. S. 50-54.
11. Бочков Н.П. Клиническая генетика. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. 448 с.
12. Бочков Н.П. *Klinicheskaya genetika*. M.: GEOTAR-MED, 2002. 448 s.
13. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. М.: Медицина, 1978. 294 с.
14. Гублер Е.В. *Vychislitel'nye metody analiza i raspoznavaniya patologicheskikh protsessov*. M.: Meditsina, 1978. 294 s.