

ПОИСК И ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНЫХ И ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ РАННЕЙ СКРИНИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ГИПОСПАДИИ У ДЕТЕЙ – АКТУАЛЬНЕЙШАЯ ПРОБЛЕМА МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Мамасалиев Н.С.¹, Нурматов Ё.Х.², Алимов М.М.³, Умурзаков О.Т.¹,
Курбонова Р.Р.¹

Андижанский государственный медицинский институт¹

Медицинский центр АНДРОЛОГИЯ-Н²

Ферганская областная детская больница³

Аннотация

Был проанализирован статус пациентов, страдающих гипоспадией, а также рассмотрены вопросы, связанные с постановкой диагноза у детей с данной проблемой. В соответствии с современными данными, проведение оперативного лечения гипоспадии не приводит к полному восстановлению эстетического и функционального аспектов, что делает оптимизацию оперативного вмешательства актуальной задачей в сфере реконструктивно-пластической хирургии в детском возрасте. Особое внимание уделяется стандартизации подходов к оперативному лечению гипоспадии, унификации методов уретропластики и коррекции деформаций полового органа. Представлены результаты клинических исследований, касающихся применения различных оперативных техник.

Ключевые слова: гипоспадия, уретропластика, порок развития полового члена, детская урология, реконструкция гениталий.

БОЛАЛАРДА ГИПОСПАДИЯНИ ЭРТА СКРИНИНГ ТАШХИСЛАШНИНГ ХАВФСИЗ ВА ЮҚОРИ САМАРАЛИ УСУЛЛАРИНИ ИЗЛАШ ВА ЎРГАНИШ ТИББИЁТ ФАНИ ВА АМАЛИЙ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШНИНГ ЭНГ ДОЛЗАРБ МУАММОСИДИР

Мамасалиев Н.С.¹, Нурматов Ё.Х.², Алимов М.М.³, Умурзақов О.Т.¹,
Қурбонова Р.Р.¹

Андижон давлат тиббиёт институти¹

АНДРОЛОГИЯ-Н тиббиёт маркази²

Фаргона вилоят болалар шифохонаси³

Аннотация

Гипоспадия билан оғриган беморларни даволашда мавжуд ёндашувлар таҳлили ўтказилди, шунингдек, ушбу тоифадаги беморларда ташхис қўйиш билан боғлиқ баъзи мунозарали масалалар таҳлил қилинди. Мавжуд маълумотлар шуни кўрсатадики, гипоспадияни жарроҳлик йўли билан даволаш ҳали эстетик ва функционал компонентларни тиклашга олиб келмаган, бунинг натижасида замонавий шароитларда жарроҳлик даволашни оптималлаштириш болалар реконструктив пластик жарроҳликда долзарб вазифа бўлиб қолмоқда. Гипоспадия жарроҳлик йўли билан даволашга ёндашувларни стандартлаштириш, уретропластика усулларини бирлаштириш ва жинсий олатни эгрилигини тузатиш каби соҳаларга эътибор қаратилмоқда. Турли хил жарроҳлик усулларидадан фойдаланиш бўйича клиник тадқиқотлар маълумотлари келтирилган.

Калит сўзлар: гипоспадия, уретропластика, жинсий олатни малформацияси, болалар урологияси, жинсий аъзоларни реконструкция қилиш.

SEARCHING FOR AND STUDYING SAFE AND HIGHLY EFFECTIVE METHODS OF EARLY SCREENING DIAGNOSTICS OF HYPOSPADIAS IN CHILDREN IS A CURRENT PROBLEM OF MEDICAL SCIENCE AND PRACTICAL HEALTHCARE

Mamasaliev N.S.¹, Nurmatov Yo.Kh.², Alimov M.M.³, Umurzakov O.T.¹,
Kurbanova R.R.¹

Andijan state medical institute¹
Medical center ANDROLOGIYA-N²
Fergana region children hospital³

Abstract

An analysis of available approaches to the management of patients with hypospadias was carried out, as well as some controversial issues regarding diagnosis in this category of patients. As available data show, surgical treatment of hypospadias has not yet led to the restoration of aesthetic and functional components, as a result of which the optimization of surgical treatment in modern conditions continues to remain relevant the task of pediatric reconstructive plastic surgery. Attention is paid to such areas as standardization of approaches to surgical treatment of hypospadias, unification of methods of urethroplasty and correction of penile curvature. Data from clinical studies on the use of various surgical techniques are presented.

Key words: hypospadias, urethroplasty, penile malformation, pediatric urology, genital reconstruction.

По данным Berman J.E. (2015) и Morena A.M. (2016) общая распространенность гипоспадии в различных регионах мира составляет: в Европе 18,6 новых случаев на 10 000 родов (5,1 – 36,8), в северной Америке 34,2 (6 – 129,8), в Южной Америке 5,2 (1,9 - 110) и в Австралия 17,1 – 34,8 на 10 000 родов соответственно [24].

В представленных работах зарубежных исследователей – Springer A. [44] Yan der Zanden L.E. [47], Fredell – I. [32], Mouriguand O.D [34], Van Rooij I.A. [46] и Netto J.M. [35] показаны и оценены ведущие установленные факторы риска гипоспадии, такие как генетические, плацентарные, средовые, родственные браки, эндокринные нарушения, низкий вес и пероральные контрацептивы (таблица 1).

Многие исследователи выражали близких мнений о том, что именно в связи с этими, в основном, факторами риска – за последние 25 лет наблюдается значительное увеличение частоты развития гипоспадии [EAV, 2019]. В ряде исследований – исследователями Belman A.B [25], Bush N.G. et al. [28] Perlmutter

A. et al. [37] изучены и в сравнительном аспекте оценены эффективность оперативного лечения гипоспадии.

Установлено, что возраст проведения операции не относится к факторам риска осложнений уретропластики при препубертатном периоде при выполнении тубуляризированной рассеченной уретропластики [24].

Но, по данным других исследователей, Bratt O. et al. [26, 27], частота осложнений после первичной уретропластики у взрослых в 2,5 раза выше, чем у детей. Поэтому, выше отмеченных исследованиях подчеркиваются, что оперативное лечение гипоспадий чаще (или желательнее) проводить в возрасте 6 – 18 лет [28].

Таблица 1

Распространенность гипоспадии и её факторов риска в популяции детей различных регионов мира.

№	Регионы мира, распространенность гипоспадии и её ФР у детей	Годы наблюдения	Авторы
1	Распространенность гипоспадии: Европа; 18,6 новых случаев на 10000 родов	2015; 2016	Morena A.M [83] Bergman J.E [34]
2	Северная Америка; 34,2 на 10000 родов	2015; 2016	
3	Южная Америка; 2,8 на 10000 родов	2015; 2016	
4	Азия; 96 – 69 на 10000 родов		
5	Африка; 1,9 – 110 на 10000 родов		
6	Австралия; 17,1 – 34,8 на 10000 родов		
7	Утвержденные ФР Генетические ФР	2016	Springer A (103)
8	Плацентарные ФР	2012	Van der Zakden (111)
9	ФР, связанные с внешней средой	2002	Fredell I (56)
10	Родственные браки	2009	Lund L
11	Эндокринные нарушения	2001	Mouriguand (80)
12	Низкий вес	2013	Van Rooi J (110)
13	Применение пероральных контрацептивов	2013	Netto J.M (83)

В современных рекомендациях отражены приоритетные подходы по оценке риска, скрининг диагностике, консервативному и хирургическому лечению гипоспадий и её факторов риска, которые чаще всего встречаются у детей с гипоспадиями, обращающих к урологу – хирургу. В основу положены актуальные рекомендации по консервативному и хирургическому ведению детей с различными формами гипоспадии. Эти данные, включающие современные клинические подходы (эпидемиологические подходы крайне недостаточны) послужить удобным справочником для реализации профилактических программ и эпидемиологических исследований. Поскольку в этих вопросах часты противо-

речивые результаты.

Мировой истории известны случаи, когда гипоспадия становилась причиной значительного снижения качества жизни, в том числе и у «сильных мир сего». Так, известно, что французский король Генрих II страдал гипоспадией, осложненный бесплодием. Только после долгих лет лечения бесплодие удалось устранить.

Единственным «постулатом» касательно лечения больных с гипоспадией, с которым соглашаются на сегодня все специалисты, занимающиеся данной проблемой, является исключительная необходимость хирургического вмешательства при данном виде порока [4].

Однако, как показывает множество исследований последних лет, посвященных проблемам хирургического лечения гипоспадии, их результаты довольно сомнительны и часто противоречат друг другу [15]. При использовании хирургических методов лечения до сих пор довольно часто наблюдается различные нежелательные явления, что, безусловно, ограничивает их успешное применение в клинике.

Именно сейчас наиболее важно вспомнить и использовать древние, сформулированные и апробированные в течение многих тысячелетий нередко забытые истины, в которых важнейшее значение придаётся здоровому образу жизни, основанию на результатах эпидемиологических (скрининговых) и профилактических исследований как эффективному средству в снижении детской заболеваемости и смертности от врожденных поражений репродуктивной системы, в т.ч. и гипоспадии [7].

Однако, в настоящее время неизвестны «эпидемиологические пути» формирования и профилактики гипоспадии у детей и этот вопрос, остается не изученным и не раскрытым в условиях Узбекистана. Факторов риска и вопрос этиологии гипоспадии до настоящего времени является не до конца изученным, однако проведенные исследования указывают на полиэтиологичность заболевания.

Причина, вызывающая гипоспадию, до сих пор остается практически неизвестной [19].

Заболевание вызывается различными внешними и внутренними факторами, влияющими на эмбриогенез уретры. Так, в её генезе имеют значение отдельные генетические нарушения; 1) риск рождения ребенка с гипоспадией выше у молодых и пожилых матерей [21]. 2) у недоношенных детей имеются более высокий риск в отношении гипоспадии [32]; 3) близнецы и дети с недостаточной массой тела также являются «риск - факторами», кроме того, отмечается наличие гипоспадии у нескольких членов одной семьи [17].

В то же время литературные данные по этому вопросу немногочисленные и противоречивы. Единого мнения о механизме патогенного воздействия указан-

ный факторов нет. Неизвестно также, действующий поражающий фактор напрямую на эмбрион или опосредованно, через нарушение гормонального баланса и вследствие генетических и хромосом мутаций либо через модифицируемых факторов риска неинфекционных патологий.

Современное превентивное знание в отмеченных вопросах гипоспадии чрезвычайно важно. Без этого трудно ориентироваться в профилактике и лечении гипоспадии, вообще невозможно приостановить «угрозу» данного заболевания у детей.

В нашей стране принято специальное постановление Президента Республики Узбекистан № ПП – 4063 18.12.2018 г. «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения». В стране приоритетно принимаются меры по профилактике, лечению и контролю неинфекционных заболеваний и региональных факторов их риска, снижению преждевременной заболеваемости, инвалидности и смертности населения, в том числе у детей и женщин фертильного возраста.

Однако, количество эпидемиологических и профилактических исследований гипоспадии у детей остается на недостаточном уровне по сравнению описанных множеством оперативных способов лечения. А послеоперационных осложнений остается на высоком уровне [9].

Систематические обзоры по проблемам гипоспадии, опубликованные в литературе, показывают схожие результаты. Они подавляющем большинстве случаев посвящены клинически, как уже отмечено было выше, вопросам. В них обеспечены получение доступных клинических данных в структурированном виде без искажения и по представленным данным можно будет выявить ряда проблем в литературе и определить приоритет для превентивной гипоспадиологии, профилактического подхода как малоизученного или недостаточно решенного направления гипоспадиологии в вопросах о распространенности, профилактике и лечении гипоспадии в отдельных странах мира [2].

Эти, сугубо касающийся аспектам урологии, научные и практические проблемы охвачены в созданных следующих 22 клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов: клинические рекомендации по не инвазивному раку мочевого пузыря, клинические рекомендации по опухолям верхних мочевыводящих путей, клинические рекомендации по инвазивному и метастатическому раку мочевого пузыря, клинические рекомендации по раку предстательной железы, клинические рекомендации по первичному раку уретры, клинические рекомендации по почечно-клеточному раку, клинические рекомендации по раку полового члена, клинические рекомендации по лечению нейрогенных симптомов нарушений мочеиспускания у мужчин, включая доброкачественную про-

статическую обструкцию, клинические рекомендации по мужскому бесплодию, клинические рекомендации по мужскому гипогонадизму, клинические рекомендации по инфекциям в урологии, клинические рекомендации по недержанию мочи, клинические рекомендации по нейро урологии, клинические рекомендации по мочекаменной болезни, клинические рекомендации по камням мочевого пузыря, клинические рекомендации по детской урологии, клинические рекомендации по травме в урологии, клинические рекомендации по хронической тазовой боли, клинические рекомендации по трансплантации почки и клинические рекомендации по тромбопрофилактике при урологических операциях.

Необходимо отметить, что в разработку клинических рекомендаций привлечены и привлекаются ведущие члены совета отдела ЕАУ – Prof. Dr. J.N Do, Prof. Dr. A. B Jartell, Prof. Dr. A. Briganti, Mr. P. Cornford, Prof. Dr. T. Knoll. Prof. Dr. M.J. Ribal, Prof. Dr. R. Sylvester, Prof. Dr. T. Loch и Prof. Dr. H.

Однако, в опубликованных рекомендациях не показано убедительно роли эпидемиологических условий и факторов риска, гипоспадии по регионам, например, центрально – азиатскому региону, вопросы профилактической медицины/детской урологии не занято приоритетное место в них и неразработанные подобные клинические рекомендации /алгоритмы/программы по профилактике детских урологических заболеваний, по гипоспадиологии в частности.

Для этого, конечно, нужны широко масштабные эпидемиологические исследования и их результаты, которые остаются очень актуальным а и недостаточно реализованными в урологической детской хирургии.

Было бы полезным и приоритетным дополнение существующих урологических клинических рекомендаций по регионам и отдельным популяциям с результатами сравнительной частоты о распространенности гипоспадии, новыми эпидемиологическими данными о региональных /популяционных факторов риска гипоспадии у детей, фармако эпидемиологическими закономерностями оптимизации лечения гипоспадии и разработками рекомендаций по профилактике, прогнозированию и новыми способами лечения гипоспадий.

Файзулин А.К и соавт (2010, 2011, 2012) убедительно показали, что сравнительно интенсивно разрабатываются и оптимизируются хирургические методы лечения, также в основном зарубежными авторами/исследователями [13].

Однако, по нашему анализу, исходя из доступных и известных литературные данных, в настоящее время четко не сформулированы аспекты первичной, вторичной и третичной профилактики гипоспадии у детей в разных климато – географических зонах, в том числе в Узбекистане. Такой подход крайне необходимо для максимального снижения риска заболеваемости и «конечных гипоспадических точек» (инвалидность, бесплодия, осложнений после операций на мужском мочеиспускательном канале).

Так по данным Д.А. Жаркова (2007, 2010) частота «гипоспадических точек» (послеоперационных осложнений) остается высокой, достигая – 45 % [3].

Морозов Д.А. и соавт (2003), Кранова Е.И (2009) изучая существующих в настоящее время проблемы гипоспадии подчеркивают, что проблема лечения гипоспадии окончательно не решена до настоящего времени. Различного рода неудачи в после операционном периоде достигает до 50 % и более, количество после операционных осложнений варьирует до 80 %, а в отдаленном периоде неудовлетворительный результат составляет более 25 % [7].

Конечно, надо будет заметить, в этом направлении ведутся также активные исследовательские работы и, есть уже перспективные результаты.

Так, полученных данные Г.Г Шарабидзе (2009), Акрамова Н.Р и др (2009, 2010) свидетельствуют, что на отдаленных сроках после одноэтапной хирургической коррекции гипоспадии с предоперационной гормональной подготовкой и послеоперационным применением ксимедона и куриозина у большинства больных – детей получен хороший косметический результат.

Разработанный авторами методы предоперационной подготовки и раннего послеоперационного лечения мальчиков с гипоспадией уретры позволил уменьшить количество осложнений после хирургической коррекции при дистальных формах с 30,0 % до 11,1 %, при средне стволых с 44,4 % до 19,4 %, при мошоночных формах и гипоспадии типа «хорды» осложнений не зарегистрировано [16].

В работе И.М Каганцова (2015) приведены большой обзор данных литературы. Опираясь как на старые, так и новые взгляды исследователей, убедительно показано, что гипоспадия является частой аномалией половых органов, которая встречается в 1 случае на 200 – 300 рожденных мальчиков [6, с. 6 – 9].

В работе приведен с анализом результаты исследований последних лет в области гипоспадии ведущих специалистов: Рудина Ю.Э и соавт [10], Суходельского А.А и соавт [12], Ширяева Н.Д и соавт [17], Abdalsamad K. et al [22], Akhavan A. et al [20], Castagnetti M. et al [30], Moursy E.E [33], Neilson A.G [37], Nerli R. et al [36], Ritch C.R. et al [38], Rondon A. et al [39], Safwat A.S. et al [40], Snodgrass W. et al [41], Tiyaki T [45] и Vallasciani S. et al [48].

Подробно сообщается о новых способах ведения и способах предложенных видов лечения/оперативной коррекции у детей и взрослых в течение последних 15 – 18 лет.

Заключение. Представленного в настоящей главе обзора литературы «Гипоспадия важнейшая медицинская и медико-социальная проблема современной науки и практики» можно резюмировать следующим образом: 1) гипоспадия наносят определенный демографический и социально экономический ущерб; 2) по прогнозам, если не будут применены эффективные предиктивные и профи-

лактические меры, выявляемость гипоспадии и осложнений от них будет расти; 3) в условиях неблагоприятных эпидемиологических условий в отношении гипоспадии у детей и подростков среди всех ведущих превентивных программ остается скрининг – с целью ранней диагностики и для последующего осуществления программ профилактического /диспансерного, дифференцированного наблюдения (на уровне регионального, индивидуального и популяционного) за детьми и подростками с гипоспадиями; 4) в представленных результатах мировых исследований показано, что гипоспадия в настоящее время непропорционально поражает страны с низким и средним уровнем дохода. Следовательно, нужны широко масштабные скрининг – эпидемиологические исследования не только в отделенных странах, но и внутри регионах страны в популяции детей и подростков в предмет гипоспадии; 5) правильно «укороненный» скрининг необходимо для предотвращения риска развития гипоспадии; 6) под фармако-эпидемиологическим мониторингом организуемая лекарственная профилактика/консервативная стратегия также является острой проблемой гипоспадии, крайне необходимым вопросам гипоспадиологии в детской урологии.

Такое мнение придерживается большинством числом не только педиатров, но и специалистами хирургического профиля.

Использованная литература:

1. Акромов Н.Р., Шарабидзе Г.Г., Гипоспадии уретры // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2010. - № 5. – С. 40 – 47.
2. Акромов Н.Р., Тахутдинов Ш.К., Шарабидзе Г.Г. Парахирургический лечебный комплекс у мальчиков с гипоспадией уретры // Материалы общероссийской научной конференции «Инновационные медицинские технологии». – Москва. – 2009 // «Фундаментальные исследования». – 2009. - № 9. – С. 26.
3. Жарков Д.А., Морозов Д.А., Горемыкин И.В. Долгов Б.В. Проксимальная гипоспадия в структуре нарушения половой дифференцировки // Материалы Все Российского Конгресса по андрологии. – Сочи. – 2007. – С. 8 – 9.
4. Жарков Д.А. Хирургическое лечение гипоспадии при вариантах андроген – детерминированного дисгенеза половой системы // Автореф дисс... канд.мед.наук – Саратов – 2010. – С. 3.
5. Жарков Д.А. Клинико – морфологический анализ андрогенных нарушений у пациентов с гипоспадией // Мужское здоровье и долголетие: Материалы 8 – 20 Российского научно – образовательного форума. – М. – 2010. – С. 56 – 58.
6. Качанцов И.М. Хирургическая коррекция гипоспадии у детей // Дисс. докт. мед. наук. – Казань. 2015. – С 6 – 9.

7. Кранова Е.И., Райгородская Н.Ю., Жарков Д.А., Долгов Б.В. Междисциплинарный подход в диагностике и лечении нарушений формирования пола у детей // Фундаментальные исследования в уронефрологии: Материалы Российской научной конференции с международным участием. - Саратов: изд – во СГМУ. – 2009 – С. 471 – 472.
8. Морозов Д.А., Жарков Д.А., Напольников Д.А., Райгородская Н.Ю. Высокие медицинские технологии в оказании хирургической помощи детям с эндокринной патологией // Высокие медицинские технологии. Материалы научно – практической конференции. – М., - 2007. – С, 175.
9. Петрова М.Г. «Применение непрерывного возвратного шва при коррекции гипоспадии у детей» // Автореф. дисс... канд.мед.наук. – Москва. – 2012. – С. 3 – 4 .
10. Рудин Ю.Э., Марухненко Д.В., Бачиев С.В., Макеев Р.Н. и др. Одномоментная уретропластика с увеличением площади головки полового члена при лечении гипоспадии у детей // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. - № 3. – С. 67 – 68.
11. Рудин Ю.Э, Марухненко Д.В., Гарманова Т.Н., Сайедов К.М. Выбор метода уретропластики у больных дистальной и среднестволовой гипоспадией // Урология. – 2013. - № 1. – С. 94 – 95.
12. Суходольский А.А., Зоркин С.Н., Апакина А.В. Результаты двухэтапной хирургической коррекции гипоспадии с использованием свободного кожно лоскута к райней плоти // Детская хирургия. 2011. - № 4. – С. 37 – 38.
13. Файзулин А.К., Поддубный И.В., Федорова Е.В., Петрова М.Г. и др. Тактика лечения детей с различными формами крипторхизма // Журнал андрологии и генитальная хирургия. – 2012. - № 2. – С. 78 – 79.
14. Файзулин А.К., Петрова М.Г. Хирургическое лечение различных форм гипоспадии с применением непрерывного возвратного ива // Журнал андрология и генитальная хирургия. – 2011. - № 2. – С. 54.
15. Файзулин А.К., петрова М.Г. Оптимизация хирургической коррекции гипоспадии у детей // 3 – я Итоговая конференция молодых ученых МГМСУ. – М. – 2011. – С. 8.
16. Шарабидзе Г.Г. Пред – и послеоперационные лечение мальчиков с гипоспадией // Автореф.дисс.кан.мед.наук – УФА – 2010. С. 20 – 21.
17. Ширяев Н.Д., Каганцов И.М. Очерки реконструктивной хирургии наружных половых органов у детей // Монография. – Сыктывкар. – 2012. – С. 140 – 143.
18. obstructive flow pattern resolve spontaneously ? J Pediatr Urol, 2011. 7: 441.
19. Alexander. D.D. et al. Meta – Analysis of Long Chain Omega – 3 Polyunsaturated Fatty Acids (L Comega – 3 PUFA) and Prostate Cancer. Nutr CanCer. 2015. 67: 543.

20. Akhavan A., Merguerian P., Grady R., Disandro M. et al. Digital photo – graphic measurement in hypospadias: Validation and comparison to intraoperative measurement // *J. Pediatr. Urol.* – 2014. - № 10. – C. 314 – 315.
21. Adams, J. et al. Reconstructive surgery for hypospadias: A systematic review of long – term patient satisfaction with cosmetic outcomes. *Indian J Urol*, 2016. 32:93.
22. Abdalsamad K., Abouhashem S., Shahin A.M.S., Eladl M. Buccal versus lingual mucosal graft urethroplasty for complex hypospadias repair // *J. Pediatr. Urol.* – 2013. - № 9 – C/ 755 – 756.
23. Basros AN, Oliveira LR, Ferrarez CE, et al. Structural study of prepuce in hypospadias does topical treatment with testosterone produce alterations in prepuce vascularization ? *J Urol* 2011; 185: 2474 – 8.
24. Bergman J.E., Epidemiology of hypospadias in Europe: a registry – based study. *WorldUrol.* 2015. 33: 2159.
25. Belman, A.B., Hypospadias and chordee, In: *Clinical Pediatric Urology* A.B. Belman, L.R. King I. S.A. Kramer. Editors, 2002, Martin Dunity: London.
26. Bratt, O., et al. Family History and Probability of Prostate Cencer, Differentiated by Risk Category: A Nationwide Population – Based Study. *J Nate Cancer Inst*, 2016. 108.
27. Bratt O., et al Companson of variables affecting the surgical outcomes of tubularized incised plate urethroplasty in adult and pediatric hypospadias. *J Pediatr Urol.* 2016. 12: 108 11.
28. Bush, N.C., et al. Age does not impact risk for urethroplasty complications after tubularized incised plate repair of hypospadias in prepubertal boys. *J Pediatr Urol.* 2013. 9: 252.
29. Bush N., Dajusta D., Snodgrass W. Glans penis width in patients with hypospadias compared to healthy controls // *J. Pediatr. Urol.* – 2013. - № 9. – S. 1189 – 1190.
30. Castagnetti M., El – Choneimi A. surgical management of primary severe hypospadias in children: systematic 20 – year review // *J. Urol.* – 2010. – 184, 1470 – 1474.
31. Castagnetti M, El – Ghoneim A. Surgical management of primary severe hypospadias in children: systematic 20 – year review. *J Urol* 2010; 184: 1469 – 74.
32. Esposito C., Savanelli A., Escolino M., Giurin I. et al. Preputioplasty associated with urethroplasty for correction of distal hypspadias: A prospective study and proposition of a new objective scoring system for evaluation of esthetic and functional outcome // *J. Pediatr. Urol.* – 2014. - № 10. – S. 295 – 297.
33. Moursy E.E. Outcome of protimal hypospadias repair using three different techniques // *J. Pediatr. Urol.* – 2010. - № 6. – S. 47 – 51.
34. Mouriquand, O.D., Hypospadias., In: *Pediatric Urology*, J. Gearhart, R. Rink & P.D.C. Mouriquand, Editors. 2001. WB Saunders: Philadelphia.

35. Netto J.M. Hormone therapy in hypospadias surgery: a systematic review. *J Pediatr Urol*, 2013. 9: 971.
36. Nerli R., Santhoshi P., Guntaka A. Modified Koyanagis procedure for proximal hypospadias: our experience // *Int. J. Urol.* – 2010. 17, 295.
37. Neilson A.G., Nicholls G. Repair of hypospadias fistula using a penile skin advancement flap with penile dartos interposition // *J. Pediatr. Urol.* – 2013. - № 9. – S. 892 – 893.
38. Ritch C.R., Murphy A.M., Woldu S. I. Overnight urethral stenting after tubularized incised plate urethroplasty for distal hypospadias // *Pediatr.* – 2010. – 26,6, 640 – 641.
39. Rondon A., Damiao R. Age – related structural changes of the urethral plate in hypospadias // *J. Pediatr. Urol.* – 2013. - № 9. S. 1158 – 1159.
40. Safwat A.S., Elderwy A., Hammouda H.M. Which type of urethroplasty failed hypospadias repair. An 8 – year follow up. // *J. Pediatr. Urol.* – 2013. - № 9. – S. 1152 – 1153.
41. Snodgrass WT, Granberg C, Bush NC. Urethral strictures following urethral plate and proximal urethral elevation during proximal TIP hypospadias repair. *J Pediatr Urol* 2013;9:990 – 4.
42. Snodgrass W., Bush N., Tubularized incised plate proximal hypospadias repair: Continued evaluation and extended applications // *J. Pediatr. Urol.* – 2011. - № 7. – S. 3 – 7.
43. Snodgrass W. Bush N. Tubularized incised plate proximal hypospadias repair: Continued evolution and extended applications. *J Pediatr Urol.* 2011;7:2 – 9.
44. Springer A., Worldwide prevalence of hypospadias. *J Pediatr Urol.* 2016. 12: 152 e 1.
45. Tiryaki T. Combination of tubularized island flap and ventral skin flap techniques in single – stage correction of severe proximal hypospadias // *Urol. int.* – 2010. - № 4. – S. 270 – 272.
46. Van Rooij, I.A., Risk factors for different phenotypes of hypospadias: results from a Dutch case – control study. *BJU Ant*, 2013.112:121.
47. Van der Zanden L.F. Exploration of gene – environment interactions, maternal effects and parent of origin effects in the etiology of hypospadias. *J Urol.* 2012. 188:2354
48. Vallasciani S., Berrettini A., Nanni L. Introducing the HOPE (Hypospadias Objective Penile Evaluation) - score: A validation study of an objective scoring system for evaluating cosmetic appearance in hypospadias patients // *J. Pediatr. Urol.* – 2013. - № 9. – S. 1008 – 1016.