

# Перебіг пубертатного періоду у хлопців, хворих на дифузний нетоксичний зоб

**С.І. Турчина, О.І. Плехова, Г.В. Косовцова**

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», м. Харків

У роботі наведені результати динамічного спостереження за 79 хлопцями, у яких у препубертаті був вперше діагностовано дифузний нетоксичний зоб. У віддаленому анамнезі (через 4 роки та більше) майже у чверті обстежених діагностовано затримку статевого розвитку, у третини – дисгармонійний фізичний розвиток, завдяки низькому зросту та/чи дефіциту маси тіла. Патологічні зміни у соматостатовому розвитку відбувались на тлі тиреоїдної недостатності, зменшення рівня інсуліноподібного фактора зросту I типу, концентрації гонадотропних та статевих гормонів, збільшення – секс-стероїдів зв'язувального глобуліну та пролактину.

**Ключові слова:** хлопці, статевий та фізичний розвиток, дифузний нетоксичний зоб.

Період статевого дозрівання є одним із найбільш важливих етапів онтогенезу. Саме в цей період відбувається імуногормональна перебудова, яка призводить до формування якісно нових взаємозв'язків, які і забезпечують репродуктивний потенціал дорослої людини. Доведено, що патологічні відхилення в строках та послідовності формування вторинних статевих ознак може бути наслідком багатьох ендокринних захворювань [1].

Найбільш поширеною формою порушень статевого дозрівання у хлопців є затримка статевого розвитку (ЗСР), частота якої складає 5,5% у Харківському регіоні [2, 3]. Багаторічні дослідження, присвячені визначенню епідеміології, патогенезу та клініко-гормональними особливостям ЗСР у хлопців, що виконано в ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМНУ» дозволили встановити, що майже третина хлопців із ЗСР мали дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ). Наявність тісного зв'язку між тиреоїдною та статевою системою не викликає сумніву [4, 5]. Досить ретельно вивчено вплив гіпотиреозу та гіпертиреозу на стан репродуктивної системи як в жіночому, так і чоловічому організмі [6–9]. У поодиноких роботах наведено дані, які свідчать про негативний вплив мінімальної тиреоїдної недостатності на соматостатевий розвиток дитини [10, 11]. Проте залишається відкритим питання: «Якою мірою ДНЗ, при котрому в більшості випадків зберігається еутиреоїдний стан тиреоїдної системи, може впливати на перебіг статевого дозрівання?». Саме це питання і визначило напрямок дослідження.

**Мета дослідження:** вивчити особливості перебігу пубертату у хлопців, хворих на ДНЗ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням перебували 79 хлопців віком 8–18 років, у яких у препубертаті був вперше діагностований ДНЗ. Відповідно до мети дослідження в динаміці спостереження виконано комплексне обстеження підлітків в умовах ендокринологічного відділення ДУ «ІОЗДП НАМНУ» та ретроспективний аналіз їхньої медичної документації. Лікування хворих на ДНЗ проводили відповідно до Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» [12]. Термін спостереження за хворими на

ДНЗ в середньому склав  $4,75 \pm 0,31$  року. Групу порівняння склали однолітки з нормальним об'ємом щитоподібної залози, гармонійним фізичним розвитком та фізіологічним перебігом статевого дозрівання (86 хлопців).

Ступінь розвитку статевих ознак оцінювали за W.A. Marshal і J.M. Tanner [13]. Розраховували індекс маскулінізації (ІМ) та зіставляли його значення із перцентильними таблицями [14].

Фізичний розвиток (ФР) оцінювали шляхом порівняння основних антропометричних показників (зросту і маси тіла) з віковими нормативами відповідно до Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» [12].

Стан щитоподібної залози (ЩЗ) визначали візуально-пальпаторним методом за методологією, рекомендованою ВООЗ/МРКІДЗ (2001). При проведенні УЗД оцінювали структуру та розмір ЩЗ за допомогою ультразвукового сканера «SLE-101 PC», лінійним датчиком 51 мм з частотою 7,5 МГц. Об'єм ЩЗ оцінювали згідно з нормативами, що запропоновані ВООЗ (2001) відповідно до площі поверхні тіла дитини, яка обстежується [12].

У всіх дітей в сироватці крові радіоімунним методом з використанням наборів «Immunotech» (Чехія) визначали концентрації тиреотропного гормону (ТТГ), вільних фракцій тиреоїдних гормонів ( $fT_4$  і  $fT_3$ ). Значення ТТГ до 2,5 МО/мл розцінювали як «нормальні», від 2,5 до 4,0 МО/мл – «нормально високі», більше 4,0 МО/мл – «підвищені». Також розраховували співвідношення ТТГ/ $fT_4$  та інтегральний тиреоїдний індекс (ІТІ:  $(fT_4 + fT_3)/TTH$  ум. од.). Значення ТТГ в діапазоні від 2,5 до 4,0 МО/мл і співвідношення ТТГ/ $fT_4$  від 0,19 до 0,29 ум. од. свідчили про напруженість у тиреоїдній системі та формування мінімальної тиреоїдної недостатності (МТН) [10]. Підвищення рівня ТТГ більше 4,0 МО/мл і співвідношення ТТГ/ $fT_4$  більше 0,29 ум. од. розцінювали як значущу ознаку субклінічного гіпотиреозу (СГ) [15].

Вивчення гормонального статусу також передбачало визначення рівня лютеїнізувального (ЛГ) і фолікулостимулювального (ФСГ) гормонів – методом імуноферментного аналізу на фотометрі «Humareader» (Німеччина) за допомогою комерційних наборів фірми «Алкор Біо» (Санкт-Петербург). Радіоімунним методом за допомогою стандартних комерційних наборів «Immunotech» (Чехія) визначали концентрацію соматотропного гормону (СТГ) і пролактину (ПРЛ), інсуліноподібного фактора росту (ІРФ-1), секс-стероїдів зв'язувального глобуліну (СЗГ) та загальних фракцій статевих гормонів (тестостерону (Т), естрадіолу ( $E_2$ )). У зв'язку з неможливістю вивчити концентрацію біологічно активної (вільної) форми Т, було розраховано індекс вільних андрогенів ( $ІВА = (Т/СЗГ) 100$  ум. од.).

Результати обстеження підлітків об'єднані в електронний банк даних, математичне оброблення яких було проведено за допомогою пакетів програм «SPSS Statistics 17,0», «Excel» із визначенням розподілу отриманих показників, основних статистичних параметрів ряду. Результати в тексті

наведені у вигляді (Me; Lq-Uq), де Me – медіана ряду, Lq та Uq – 25-й та 75-й квартиль ряду) чи (M±m), де M – середнє ряду, а m – похибка середнього. Задля оцінки вірогідності розходжень між ознаками застосовувалися як параметричні (обчислення критерію «t» Стюдента, вірогідність відмінностей позначена як «p<sub>t</sub>»), так і непараметричні критерії: Вілкоксона–Манна–Уїтні (P<sub>u</sub>). Проведено регресійний та кореляційний аналізи. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

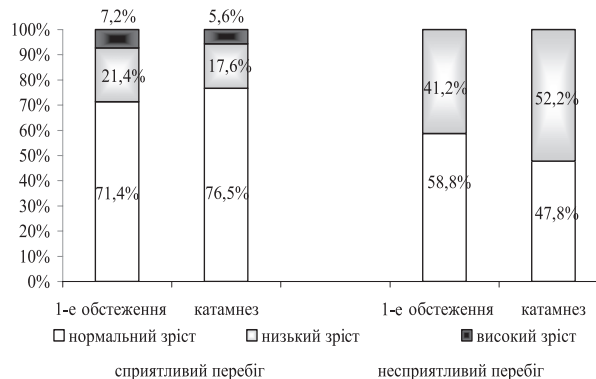
**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Під час первинного обстеження було проведено комплексне обстеження хлопчиків, яке передбачало визначення стану тиреоїдної системи та характеру соматостатевого розвитку. На момент обстеження середній вік хлопців склав 10,24±0,43 року. Проведення ультразвукової морфометрії ЩЗ визначило збільшення об'єму ЩЗ більше ніж на 50,0% майже у половині обстежених (59,2%), у 37,0% – надлишковий об'єм ЩЗ був в межах 20,0 – 50,0%, у 22,2% – перевищував нормативні показники менше ніж на 20,0%. Таким чином, у переважної більшості обстежених діагностовано зоб II стадії. Індивідуальний аналіз показників концентрації ТТГ та вільних фракцій тиреоїдних гормонів дозволив діагностувати МТН у 33,3% та ознаки СГ у 16,7% хворих на ДНЗ.

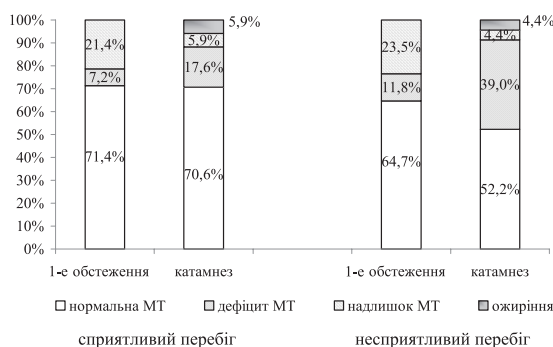
Зазначені зміни у тиреоїдній системі знайшли своє відображення у характері фізичного та статевого розвитку хлопчиків. Встановлено, що нормальні показники зросту та маси тіла (МТ) мали 64,5% та 67,7% хворих на ДНЗ відповідно. Майже у третини (32,3%) обстежених діагностовано низький зріст, у 16,3% – дефіцит МТ, у 9,6% – надмірну МТ, а у 6,4% – ожиріння. У 9,7% обстежених низький зріст поєднувався із дефіцитом МТ. Враховуючи показники зросту та МТ зроблено висновок, що гармонійний ФР мали 41,9% хлопців.

Щодо статевого дозрівання, то у всіх хлопчиків були відсутні вторинні статеві ознаки, у 56,5% обстежених зареєстровано первинне збільшення яєчок. Середній по групі показник ІМ склав 3,05 ± 0,07 ум. од. При індивідуальній оцінці показників ІМ встановлено, що у 85,4% хлопців його рівень знаходився в межах вікової норми (відповідно перцентильним таблицям) [14]. У 14,6% 12–13-річних хлопців значення ІМ були менш ніж 5-та перцентиль. Лише третина з них мали первинне збільшення яєчок. Рівень ІМ у цій групі в середньому склав 2,80±0,87 ум. од., що відповідає показникам, характерним для 10-річних хлопчиків. Ураховуючи той факт, що рівень статевого розвитку (СР) у хлопців був нижчий за нормативні показники на 1–2 роки, зазначені хворі склали групу ризику щодо формування ЗСР. Уповільнення темпів статевого дозрівання (СД) у 30,0% супроводжувалось затримкою зросту та у 10,0% – дефіцитом МТ. У третини хлопців із групи ризику щодо ЗСР діагностовано МТН завдяки збільшенню рівня ТТГ від 2,5 до 4,0 мМО/мл.

Відповідно до мети дослідження проведено обстеження хлопців, хворих на ДНЗ, в динаміці спостереження. На момент обстеження хворих у віддаленому катамнезі середній вік хлопців склав 14,98±0,39 року. Проведення УЗД ЩЗ дозволило встановити, що у 42,5% хлопців об'єм ЩЗ не перевищував нормативних показників (група з умовно сприятливим перебігом захворювання), у 57,5% – зберігався ДНЗ (група з умовно несприятливим перебігом захворювання). Слід зазначити, що серед хворих із несприятливим перебігом захворювання у віддаленому катамнезі вдвічі зменшується кількість хлопців, в яких об'єм ЩЗ перевищував норму більше ніж на 50,0%, проти результатів УЗД при первинному



Мал. 1. Характер показників зросту у хлопців, хворих на ДНЗ, із сприятливим та несприятливим перебігом захворювання



Мал. 2. Характер показників МТ у хлопців, хворих на ДНЗ, із сприятливим та несприятливим перебігом захворювання

обстеженні (21,8% проти 59,2%). Проте у 10,0% хворих із несприятливим перебігом ДНЗ виявлені ознаки СГ. При обстеженні підлітків із сприятливим перебігом захворювання в 25,0% випадків діагностовано МТН. Таким чином, незважаючи на позитивні зміни у розмірах ЩЗ (нормалізація об'єму та зменшення вираженості зобу) майже у чверті обстежених тривале напруження у тиреоїдній системі призводить до формування тиреоїдної недостатності, що не може не впливати на соматостатевий розвиток дитини.

Аналіз характеру фізичного та статевого розвитку у хлопців із урахуванням перебігу захворювання дозволив встановити, що серед хворих із несприятливим перебігом ДНЗ частіше, ніж в групі із сприятливим перебігом захворювання, діагностували низький зріст (52,2% проти 17,6%) та дефіцит МТ (39,0% проти 17,6%) (мал. 1 і 2). Усі підлітки із несприятливим перебігом ДНЗ мали дисгармонійний ФР.

Проте відсоток ЗСР в групах практично не відрізнявся (26,1% проти 23,1%). Серед підлітків із ЗСР у 2/3 при первинному обстеженні рівень СР відповідав паспортному віку, у третини – в віці 12–13 років спостерігали більш пізні терміни появи та уповільнення темпів формування ознак статевого дозрівання. При співставленні характеру ФР у підлітків із нормальним СР та ЗСР у віддаленому катамнезі доведено, що в групі із ЗСР вдвічі частіше діагностували низькому зріст (60,0% проти 30,0%) та дефіцит МТ (40,0% проти 26,6%). Майже кожен п'ятий хлопець мав дисгармонійний ФР завдяки низькому зросту та дефіциту МТ.

Таким чином, у чверті хлопців, в яких ДНЗ маніфестував в період препубертату, надалі діагностовано ЗСР, що супроводжується формуванням дисгармонійного ФР.

Вивчення гормонального статусу у хлопців, хворих на ДНЗ, із урахуванням характеру фізичного та статевого розвитку дозволило встановити, що у підлітків із дисгармонійним ФР, за рахунок низького зросту у поєднанні із дефіцитом МТ, показники ГТІ (6,64; 4,77–11,60 ум. од.) були достовірно нижчими, ніж у підлітків із гармонійним ФР (11,54; 5,17–15,14 ум. од.,  $p_u < 0,05$ ). Ці зміни зумовлено достовірним зниженням концентрації  $fT_4$  (15,00; 13,2–16,65 пмоль/л проти 17,20; 14,60–18,80 пмоль/л,  $p_u < 0,05$ ) та збільшенням ТТГ (3,09; 1,70–4,20 мМО/мл проти 2,1; 1,40–3,00 мМО/мл,  $p_u < 0,05$ ). У групі підлітків із дисгармонійним ФР зареєстровано достовірне збільшення значень співвідношення ТТГ/ $fT_4$  (0,21; 0,11–0,26 ум. од.), вдвічі частіше реєструвались ознаки МТН (34,9%) та СГ (16,3%), ніж у підлітків із гармонійним ФР (ТТГ/ $fT_4$  – 0,12; 0,0,09–0,19 ум. од.,  $p_u < 0,05$ ; МТН – 20,3%, СГ – 8,5%). Рівень базального СТГ суттєво не відрізнявся, проте вміст ІРФ-1 у підлітків із низьким зростом та дефіцитом МТ був достовірно нижчим, ніж у хлопців із гармонійним ФР (160,00; 36,00–204,00 нг/мл проти 322,00; 144,50–369,50 нг/мл,  $p_u < 0,05$ ).

Наявність зв'язку між ІРФ-1 та  $fT_4$  підтверджено рівнянням, що отримано при проведенні покрокової регресійної процедури (ІРФ-1 = 22,44 \*  $fT_4$ ,  $R^2 = 86,7\%$ ,  $p < 0,05$ ). Результати регресійного аналізу свідчать про тісний зв'язок між антропометричними показниками, ІРФ-1, тиреоїдними та статевими гормонами. Рівняння, що отримано при проведенні покрокової регресійної процедури описує більше ніж 90%, для показників зросту та МТ. Доведено, що у хлопців, хворих на ДНЗ, показники зросту взаємозв'язані із показниками ІРФ-1, тиреоїдних та статевих гормонів (зріст =  $15,63 * E_2 + 0,88 * T + 3,64 * fT_4 + 6,94 * fT_3 + 0,09 * ІРФ-1$ ,  $R^2 = 98,26\%$ ,  $p < 0,01$ ), а показники МТ із статевими гормонами,  $fT_4$  та ІРФ-1 (МТ =  $54,82 * E_2 + 0,60 * T + 1,08 * fT_4 + 0,05 * ІРФ-1$ ,  $R^2 = 96,75\%$ ,  $P < 0,01$ ).

Також доведено, що у хлопців із ЗСР значно частіше, ніж у підлітків із нормальним СР, виявляли ознаки МТН (37,2% проти 14,3%) та СГ (12,5% проти 3,6%). У хлопців із ЗСР показники ГТІ (6,75; 4,92–11,73 ум. од.) були достовірно нижчими, ніж у хворих із фізіологічним перебігом пубертату (13,94; 7,68–36,17 ум. од.,  $p_u < 0,05$ ). Зазначені зміни відбувались завдяки зниженню концентрації  $fT_4$  (14,90; 12,2–16,05 пмоль/л) та підвищенню рівня ТТГ (2,69; 1,40–4,87 мМО/мл) проти (16,90; 14,40–18,97 пмоль/л ( $p_u < 0,05$ ) та 1,50; 0,6–3,01 мМО/мл ( $p_u < 0,05$ ) відповідно в групі із нормальним СР. Можливо саме змінами в тиреоїдному статусі зумовлено підвищення концентрація ПРЛ у хворих із ЗСР проти показників, отриманих у підлітків із фізіологічним перебігом пубертату (14,75; 9,8–19,70 нг/мл та 7,47; 3,60–12,10 нг/мл,  $p_u < 0,05$  відповідно). Щодо концентрації гонадотропних та статевих гормонів, то при індивідуальному аналізі встановлено, що у 23,4% хлопців із ЗСР рівень ЛГ та ФСГ був нижче, ніж контрольні показники. У третини обстежених зареєстровано достовірне зменшення значень Т. У переважній більшості, навпаки, показники статевих гормонів були в межах вікової норми. Визначення співвідношення Т/ЛГ у хворих із ЗСР дозволило встановити зменшення його показників (4,31; 1,50–6,50 ум. од.) проти значень, отриманих у підлітків із нормальним СР (11,25; 2,40–17,76 ум. од.,  $p_u < 0,05$ ). Зазначене може бути зумовлено тим, що у хворих із ЗСР зареєстровані більш високі значення СЗГ, ніж в кон-

тролі та у хлопців, хворих на ДНЗ, із фізіологічним перебігом пубертату (72,75; 57,8–95,00 нмоль/л проти 50,00; 36,00–56,10 нмоль/л,  $p_u < 0,05$ ). У свою чергу, зниження концентрації СЗГ сприяло зниженню показників ІВА 6,12; 2,79–17,79 ум. од. проти 67,14; 51,65–91,79 ум. од. ( $p_u < 0,05$ ) у хворих із фізіологічним перебігом пубертату, що свідчить про зменшення вільної, біологічно активної фракції статевих гормонів та впливає на характер зворотних взаємозв'язків в гіпофізарно-гонадній системі.

Таким чином, динамічне спостереження за хлопцями, у котрих в період препубертату був діагностований ДНЗ, дозволило встановити, що тривале напруження в тиреоїдній системі в період пубертату негативно впливає на соматостатевий розвиток дитини. Незважаючи на те що у половини обстежених у віддаленому катамнезі розмір ЩЗ відповідав віковій нормі, у підлітків були виявлені ознаки тиреоїдної недостатності. Найчастіше ознаки МТН чи СГ мали підлітки із дисгармонійним ФР (низьким зростом та/чи дефіцитом МТ) та ЗСР. Особливу увагу слід звернути на той факт, що спрямованість змін гормонального статусу у хлопців із ЗСР відповідала отриманим нами раніше даним при визначенні провідних механізмів формування ЗСР у підлітків із ДНЗ [16, 17].

Усе зазначене слід урахувувати як під час спостереження за хлопчиками, хворими на ДНЗ, так і при визначенні лікувальної тактики, спрямованої на попередження прогресування тиреоїдної недостатності та збереження репродуктивного потенціалу у майбутньому.

## ВИСНОВКИ

1. У третини хлопців із ДНЗ, діагностованим в препубертаті, у віддаленому катамнезі спостерігається тиреоїдна недостатність.
2. Через 4 роки та більше з моменту маніфестації ДНЗ збільшується кількість хлопців із дисгармонійним ФР (низьким зростом та/чи дефіцитом МТ), особливо при несприятливому перебігу захворювання. У чверті обстежених діагностовано ЗСР. Негативні зміни у соматостатевому розвитку найбільш притаманні хворим із ознаками тиреоїдної недостатності.
3. Формування ЗСР у хлопців, хворих на ДНЗ, відбувається на тлі зменшення концентрації тироксину, гонадотропних та статевих гормонів, збільшення – ТТГ, ПРЛ та СЗГ.
4. Високий ризик формування ЗСР та дисгармонійного ФР на тлі тиреоїдної недостатності у хлопчиків, хворих на ДНЗ, слід урахувувати при визначенні алгоритму спостереження та лікувальної тактики.

## Течение пубертатного периода у мальчиков с диффузным нетоксическим зобом С.И. Турчина, Е.И. Плехова, А.В. Косовцова

В работе представлены результаты динамического наблюдения за 79 мальчиками, у которых в препубертате был впервые диагностирован диффузный нетоксический зоб. В отдаленном катамнезе (через 4 года и более) у четверти обследованных выявлена задержка полового развития, у трети – дисгармоничное физическое развитие, обусловленное низким ростом и/или дефицитом массы тела. Патологические изменения в соматополовом развитии происходили на фоне тиреоидной недостаточности, уменьшения уровня инсулиноподобного фактора роста I типа, концентрации гонадотропных и половых гормонов, увеличения – секс-стероидсвязывающего глобулина и пролактина.

**Ключевые слова:** мальчики, половое и физическое развитие, диффузный нетоксический зоб.

**Course of puberty in boys with a diffuse nontoxic goiter**

**S.I. Turchina, O.I. Plekhova, G.V. Kosovtsova**

The paper presents the results of dynamic observation of 79 boys with a diffuse nontoxic goiter which was first diagnosed in prepuberty. Delayed sexual development was diagnosed in the remote catamnesis (after 4 years or more) almost in a quarter of the examined, and a disharmonious physical development due to a low growth and/or body weight deficiency was registered in a third of the patients under observation. Pathological changes in the somatic and sexual development took place against the background of the thyroid failure, certain decrease in type-1 insulin-like growth factor and concentration of gonadotropic and sex hormones, and an increase in sex steroid-binding globulin and prolactin.

**Key words:** boys, sexual and physical development, diffuse nontoxic goiter

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Дедов И.И. Половое развитие детей: норма и патология [Текст] / И.И. Дедов, Т.В. Семисеква, В.А. Петеркова. – М.: [б.в.], 2002. – 232 с.  
 2. Плехова Е.И. Особенности статевого та фізичного розвитку сучасних хлопців-школярів [Текст] / Е.И. Плехова, Г.В. Косовцова, С.И. Турчина, Вародова О.В., Т.П. Костенко // Пробл. эндокрин. патології. – 2009. – № 2. – С. 43–49.  
 3. Избранные лекции по клинической андрологии (монография) / Под ред. Е.В. Луцицкого и В.А. Бондаренко. – К., Харьков: Изд-во ООО фирма «Новая Софт», 2010. – 144 с.  
 4. Thyroid function and puberty [Text] / G. Weber [et. al.] // *Pediatr. Endocrinol. Metab.* – 2003. – Suppl. 2. – P. 253–257.  
 5. Bettendorf M. Thyroid disorders in children from birth to adolescence [Text] / M. Bettendorf // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2002. – Suppl. 1. – P. 439–446.  
 6. Бондаренко В.А. Дисфункция половых желез и андрогендефицитных состояний при эндокринопатиях у мужчин [Текст] / В.А. Бондаренко // *Українська школа ен-*

*докринології: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю.* – Харьков, 2012. – С. 35–46.  
 7. Репродуктивная функция женщин с патологией щитовидной железы [Текст] / С.Г. Перминова [и др.] // *Проблемы репродукции.* – 2006. – № 1. – С. 70–77.  
 8. Redmond G.P. Thyroid dysfunction and womens reproductive health [Text] / Redmond G.P. // *Thyroid.* – 2004. – Vol. 14. – P. 5–15.  
 9. Meikle A.W. The interrelationships between thyroid dysfunction and hypogonadism in men and boys [Text] / A.W. Meikle // *Thyroid.* – 2004. – Suppl. 1. – P. 17–25.  
 10. Шилин Д.Е. Минимальная тиреоидная недостаточность у детей [Текст] / Д.Е. Шилин // *Актуальні питання ендокринології дітей та підлітків: матеріали наук.-практ. конф.* – Харьков, 2004. – С. 102–103.  
 11. Турчина С.И. Влияние тиреоидной недостаточности на характер физического развития у детей и подростков с диффузным нетоксическим зобом [Текст] / С.И. Турчина // *Сучасна педіатрія.* – 2010. – № 5. – С. 201–204.  
 12. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» [Текст] – К., 2006. – 94 с.  
 13. Marshall W.A. Variations in the pattern of pubertal changes in boys [Text] / W.A. Marshall, J.M. Tanner // *Arch. Dis. Child.* – 1970. – Vol. 45. – P. 13.  
 14. Оцінка статевого розвитку хлопців (вікові нормативи) [Текст]: метод. рек. / ДУ «ІОЗДП АМНУ»; О.І. Плехова [та ін.]. – Харьков, 2010. – 25 с.  
 15. Пат. 47072А, UA, МКВ А61В10/00, G01N33/78. Спосіб діагностики функції гіпофізарно-тиреоїдної системи у дітей [Текст] / Т.В. Сорокман [та ін.]; заявник і патентовласник Буковинський державний медичний університет МОЗ України. – № 2001075037; заяв. 17.07.01; опубл. 17.06.02, Бюл. № 6. – С. 4.  
 16. Плехова Е.И. Некоторые особенности полового созревания у мальчиков-подростков с диффузным нетоксическим зобом и механизмы его нарушения [Текст] / Е.И. Плехова, С.И. Турчина, Г.В. Косовцова, Т.П. Костенко // *Пробл. эндокринной патологии.* – 2009. – № 4. – С. 46–52.  
 17. Турчина С.И. Тиреоїдна дисфункція та продукція сексстероїдів'язуючого глобуліну у хлопців-підлітків із дифузним нетоксичним зобом [Текст] / С.И. Турчина // *Здоровье мужчины.* – 2010. – № 3. – С. 122–125.

**К сведению авторов журнала «Здоровье мужчины»**

- Статья должна быть напечатана на одной стороне страницы через 2 интервала (поля слева — 3,5 см, справа — 1 см, сверху и снизу — по 2,5 см).
- Статья подается на русском языке в 2-х экземплярах, подписанных всеми авторами. Каждый автор должен указать свои данные (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный и домашний телефоны, факс).
- Фамилию автора необходимо указать на первой странице, далее должны следовать название статьи и название организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.
- Текст статьи и материалы к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.
- Ф.И.О. автора, название статьи, резюме и ключевые слова подаются на русском, украинском и английском языках.
- Требования к иллюстративному материалу:
  - Иллюстрация может быть подана в виде: фотографии, слайда, рентгенограммы, электронного файла.
  - Иллюстрация должна быть подготовлена на высоком качественном уровне.
  - Поданные иллюстрации должны соответствовать основному смыслу статьи.
  - Иллюстрация должна быть максимально разгружена от надписей, которые следует перенести в подпись к ней.

- Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.
- Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
- На обратной стороне иллюстрации необходимо указать порядковый номер, «верх» либо «низ».
- Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
- В статье следует указать место, где, по мнению автора, желательнее было бы поместить иллюстрацию.
- Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна быть в формате EPS или TIF и иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).
- Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.
- Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.
- В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.
- Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.
- Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.
- При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.
- Статья должна быть записана в формате WORD 97, 2002, 2003; размер шрифта — 12 пунктов. Заархивированные материалы редакцией не принимаются.
- Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

**Статьи просим присылать по адресу:**

Адрес: 03039, Киев, ул. Голосеевская, 13, офис 6 (подъезд 2, 23 этаж).

Тел./факс: (044) 220-15-66, 220-15-67.

«Медицинский издательский дом «Профессионал», e-mail: office@zdr.kiev.ua