

## Обзоры литературы

**Роль гормонов щитовидной железы и потребления йода в онтопатогенезе различных заболеваний: акцент на взаимодействиях с глюкокортикоидами и веществами, нарушающими эндокринную регуляцию***Гудошников В.И.**Совет Международного общества DOHaD, г. Санта-Мария, Бразилия*

Представлен библиографический мини-обзор об участии гормонов щитовидной железы в явлениях импринтинга/программирования во время перинатального развития во взаимодействии с глюкокортикоидами и некоторыми химическими агентами, загрязняющими окружающую среду и нарушающими эндокринную регуляцию, с увеличением предрасположенности к ряду заболеваний во взрослом состоянии и даже в старости. Кроме того, зарегистрировано недостаточное содержание йода в продаваемых в аптеках лекарственных препаратах с витаминами и микроэлементами для потребления во время беременности и грудного вскармливания, что вносит определенный вклад в более высокий риск субклинического гипотиреоза. Наконец, сделана попытка привлечь внимание к возможному существованию пока еще не идентифицированного метаболического ингибитора, который может нарушать регуляцию функций щитовидной железы при старении.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, глюкокортикоиды, йод, онтогенез, окружающая среда.

**Role of thyroid hormones and iodine consumption in the ontopathogeny of various diseases: focus on interactions with glucocorticoids and some endocrine disruptors***Goudochnikov V.I.**Council of International Society for DOHaD, Santa Maria, Brazil*

Bibliographic mini-review is presented on participation of thyroid hormones in programming/imprinting phenomena during perinatal development, as well as on their interactions with glucocorticoids and some environment-polluting endocrine disruptors causing an increase in predisposition to several diseases in adult state and even in senile period. Besides, insufficient content of iodine was registered in pharmaceutical preparations with vitamins and microelements for consumption during gestation and lactation, contributing to higher risk of subclinical hypothyroidism. Finally, an attempt was made to attract more attention to possible existence of unidentified metabolic inhibitor that can interfere in the regulation of thyroid functions in aging.

**Key words:** thyroid gland, glucocorticoids, iodine, ontogeny, environment.

**Введение и методология**

Концепция “онтогенетической природы здоровья и болезней” (Developmental Origins of Health and Disease, DOHaD) получила развитие за последние 25–30 лет, начиная с основополагающих работ английского эпидемиолога David J.P. Barker и его коллег в конце прошлого века [1]. Один из главных аспектов такой концепции – это явления импринтинга/программирования, которые характеризуются отдаленными последствиями влияния некоторых факторов в критических периодах развития, включая и перинатальный период, с увеличением риска кардиометаболических расстройств и других болезней уже во взрослом состоянии и даже в старости [2]. На экспериментальных моделях лабораторных жи-

вотных было показано, что глюкокортикоиды (ГК) играют существенную роль в механизмах явлений импринтинга/программирования [3]. В наших предыдущих работах мы также поддержали важность этого аспекта [4, 5].

Однако в регуляции постнатального развития и роста ГК взаимодействуют со многими другими биорегуляторами, особенно тиреоидными гормонами (ТГ): L-тироксинам ( $T_4$ ) и L-трийодотиронином ( $T_3$ ) [6], учитывая то, что рецепторы как ГК, так и ТГ являются внутриклеточными факторами, регулирующими транскрипцию генов, зависящими от связывания соответствующих лигандов и относящимися к одному и тому же семейству рецепторных белков [7, 8].

В наших предыдущих исследованиях на клеточных культурах печени и гипофиза крыс в перинатальном периоде наблюдалась высокая чувствительность клеток к  $T_3$  в комбинациях с ГК и другими гормонами [9, 10]. Однако в условиях *in vivo* нами пока еще не было изучено влияние ТГ в онтогенезе. Тем не менее уже существуют определенные достижения в выяснении роли ТГ и потребления йода в перинатальном онтогенезе во взаимодействии с некоторыми химическими агентами, нарушающими эндокринную регуляцию (endocrine disruptors). Представленная работа имела целью проведение библиографического обзора этих достижений, с акцентом на взаимодействиях между ТГ и ГК и на влиянии некоторых химических агентов, загрязняющих окружающую среду и нарушающих эндокринную регуляцию.

Для этого были собраны сведения за последние несколько десятилетий в различных коммерческих базах данных, а также в общественном домене Интернета, преимущественно на английском языке, используя Scholar Google и указанные ключевые слова. Кроме того, была предварительно изучена адекватность содержания йода в лекарственных препаратах с витаминами и микроэлементами, доступных для приобретения в аптеках города Санта-Мария, штат Рио-Гранди-ду-Сул, Бразилия. Эти лекарственные препараты могли бы использоваться для предотвращения и лечения болезней щитовидной железы, в том числе и во время беременности и грудного вскармливания.

### **Дефицит йода как одна из основных глобальных проблем общественного здравоохранения**

Достаточно хорошо установлено, что развитие и созревание центральной нервной системы критическим образом зависит от ТГ и, следовательно, от адекватного потребления йода, особенно беременными женщинами и во время грудного вскармливания, но также детьми в раннем постнатальном развитии, по крайней мере до двухлетнего возраста [11]. К счастью, уже давно канул в прошлое тяжелый дефицит йода при беременности, что приводило к кретинизму у потомства. Несомненно, хорошо известный диагностический тест на ТГ в пробах крови новорожденных детей внес значительный вклад в распознавание врожденного гипотиреоза [12].

Однако в современном мире с высоким уровнем конкуренции даже сравнительно небольшая задержка психоневрологического развития может спровоцировать достаточно тяжелые последствия для будущей жизни человеческих индивидов [13]. Следовательно, даже в современных условиях существует значительный интерес к оценке вклада ТГ и потребления йода

в регуляцию пре- и постнатального развития и роста. В этом отношении различные исследователи в области биомедицины пытались привлечь внимание научного сообщества и общечеловеческой популяции в целом к необходимости увеличения потребления йода во время грудного вскармливания и беременности, особенно в 1-м триместре [14]. Необходимость такого увеличения обосновывается удвоенной потребностью в йоде, в связи с его потреблением плодом или ребенком, вскармливаемым грудью, вместе с беременной или лактирующей матерью [15].

В недавнем предварительном исследовании, проведенном нами в 5 аптеках двух районов города Санта-Мария, штат Рио-Гранди-ду-Сул, Бразилия, мы оценили адекватность содержания йода в доступных для продажи лекарственных препаратах с витаминами и микроэлементами. Оказалось, что только один из трех продаваемых лекарственных препаратов (а не все три) содержит адекватную дозу йода для потребления во время беременности и грудного вскармливания. Это означает, что врачам акушерам и педиатрам, а также и другим специалистам в области наук о здоровье следовало бы разъяснять женщинам и их близким необходимость правильного выбора лекарственных препаратов и адекватных доз йода для потребления при беременности и грудном вскармливании. Кроме того, должна быть проведена дополнительная оценка намерений фармацевтической индустрии в производстве лекарственных препаратов с витаминами и микроэлементами с целью обеспечения их адекватного соответствия специфическим потребностям женщин во время беременности и грудного вскармливания.

Любопытно то, что в США содержание йода в лекарственных препаратах с витаминами и микроэлементами не отличалось достаточной адекватностью еще сравнительно недавно. Действительно, из 17 лекарственных препаратов, цитируемых в PDR (Physician Desk Reference) 2001 г., только 6 препаратов включали йод как существенный компонент [12].

Возникает вопрос, а не способно ли обычное йодирование поваренной соли разрешить эту проблему? К несчастью, похоже, что действительно не способно, поскольку йодированная поваренная соль предназначена для потребления в общей популяции [13], тогда как женщинам во время беременности и грудного вскармливания необходимо по крайней мере удвоенное потребление йода.

### **Взаимодействие глюкокортикоидов с гормонами щитовидной железы в онтопатогенезе**

Прежде всего следует подчеркнуть, что эта тема пока еще мало исследована, вплоть до текущего

момента. Однако, как уже было отмечено ранее, является хорошо установленным то, что ГК взаимодействуют с ТГ во время роста, пре- и постнатального развития [6], в том числе и при стимуляции продукции гипофизом соматотропного гормона (СТГ) [16]. Однако уже во взрослом состоянии ГК способны подавлять функцию щитовидной железы [17] как посредством уменьшения секреции тиреотропного гормона (ТТГ), так и путем подавления превращения  $T_4 \rightarrow T_3$  под действием фермента дейодиназы [18, 19]. В то же время ТГ могут уменьшать ингибирующее влияние ГК на соматический рост и иммунитет [20, 21].

Важно установить также, участвуют ли ТГ в явлениях импринтинга/программирования. В этом отношении было показано, что гипотиреоз при беременности может вызвать внутриутробную задержку роста (ВУЗР) и, следовательно, повысить риск рождения ребенка с меньшим весом тела [22]. Следует напомнить, что как раз таки через обсуждение значимости низкого веса тела у новорожденных и начала складываться и развиваться концепция DONaD [1]. Однако пока еще не ясно, могут ли стресс или фармакотерапия посредством ГК в перинатальном периоде взаимодействовать с гипотиреозом в явлениях импринтинга/программирования.

Вместе с тем гипертиреоз при беременности способен также вызвать ВУЗР и повысить риск рождения недоношенного ребенка [23]. Кроме того, в экспериментальных моделях на лабораторных животных было показано, что неонатальное введение высоких доз  $T_4$  вызывает необратимое подавление функции щитовидной железы [24], с отдаленными последствиями вплоть до старческого периода [25]. Было продемонстрировано также, что низкий вес тела при рождении повышает риск гипотиреоза уже в старости, по крайней мере у женщин [26].

При старении происходит уменьшение уровней ТГ в крови [27, 28], что может внести определенный вклад в более высокий риск ожирения и психической депрессии [29, 30]. Имеет смысл снова подчеркнуть, что эта тема исследована пока еще недостаточно, несмотря на то, что еще в 60-х гг. прошлого века и несколько позднее было показано, что преждевременное старение и слабый иммунитет у карликовых мышей с генетически обусловленным дефицитом СТГ, пролактина и ТТГ могут быть частично исправлены посредством введения экзогенных СТГ и  $T_4$  [28, 31]. Ранее мы пытались привлечь внимание к необходимости учета большего соответствия неонатальных крысят недоношенным новорожденным человека в качестве экспериментальной модели [32]. В этом плане следует отметить, что недо-

ношенные дети демонстрируют недостаточность функции щитовидной железы, что также может привести к задержке роста и психомоторного развития [33]. Однако пока еще не ясно, способно ли лечение посредством ГК в этой группе педиатрических пациентов увеличить степень такой задержки.

### **Способность некоторых веществ, загрязняющих окружающую среду, нарушать регуляцию функций щитовидной железы в онтогенезе**

Прежде всего следует подчеркнуть, что в физиологических концентрациях ТГ рассматриваются в настоящее время в качестве анаболических агентов [34], важных ростовых факторов [17] и, возможно, даже как агенты, сигнализирующие присутствие достаточных количеств питательных веществ в окружающей среде [35].

Однако за последние десятилетия сам человек или, вернее, вся человеческая цивилизация в целом значительно усложнила экологическую ситуацию. Ранее мы уже пытались привлечь внимание к химическим агентам, нарушающим эндокринную регуляцию (endocrine disruptors), т.е. некоторым веществам антропогенного происхождения, загрязняющим окружающую среду и способным вызвать нарушения гормональной регуляции, особенно посредством взаимодействия с половыми стероидными гормонами [36]. Но некоторые из этих веществ, такие как РСВ (polychlorinated biphenils), взаимодействуют неблагоприятным образом также с регуляцией функций щитовидной железы [37]. К несчастью, из-за своей высокой жирорастворимости они концентрируются в жировой ткани рыб и других животных, в том числе и гастрономического значения, достигая, таким образом, потребления человеком [38]. В то же время РСВ и некоторые другие химические агенты, нарушающие эндокринную регуляцию, такие как диоксины, являются весьма устойчивыми для разрушения как в окружающей среде, так и в самих организмах человека и животных. Оценивается, что в результате этого Балтийское море уже превратилось в резервуар, загрязненный РСВ, тогда как глобальная атмосфера загрязнена РСВ вплоть до высоты в 6 км [38]. Кроме того, практически каждый из человеческих индивидов в общей популяции имеет вполне определенные уровни этих химических агентов в тканях и биологических жидкостях [39].

К сожалению, РСВ и другие вещества, загрязняющие окружающую среду и нарушающие функцию щитовидной железы, приводя к состоянию, похожему на гипотиреоз, могут иметь значительно более выраженное неблагоприятное влияние на плод чело-

века и новорожденных детей [39] из-за важного значения ТГ в созревании центральной нервной системы, учитывая также и то, что в связи с повышенной жирорастворимостью эти химические агенты, нарушающие эндокринную регуляцию, с легкостью проникают через плаценту и гематоэнцефалический барьер, а также в материнское молоко [38]. Важно и то, что через посредство гипофункции щитовидной железы РСВ могут быть ответственны за низкий вес тела ребенка при рождении [39].

Вместе с тем анион перхлората, способный нарушать включение йода в органическую фракцию щитовидной железы, был идентифицирован в пробах материнского молока в различных регионах США [40]. Хотелось бы снова подчеркнуть, что пока еще слабо изучено взаимодействие стресса или фармакотерапии посредством ГК с РСВ и другими веществами, загрязняющими окружающую среду. Однако стала постепенно возникать и развиваться концепция экологического стресса, которая может прибавить ряд деталей к общей концепции стресса.

### Заключение

Данные, приведенные в этом библиографическом обзоре, явно свидетельствуют о том, что ТГ могут взаимодействовать с ГК и некоторыми веществами, загрязняющими окружающую среду, такими как РСВ, во время пре- и постнатального развития человека и животных и, следовательно, такое взаимодействие может повысить риск некоторых заболеваний уже во взрослом состоянии и даже в старости. Кроме того, предварительное исследование, проведенное нами, указывает на необходимость большего внимания врачей и других специалистов в области наук о здоровье к достижению адекватного соответствия потребления йода потребностям в этом микроэлементе при беременности и во время грудного вскармливания.

В завершение этой работы хотелось бы призвать исследователей не ограничиваться лишь библиографическими ссылками, напечатанными преимущественно в индексированных журналах и только в последние несколько лет. Действительно, еще в 1974 г., т.е. более чем 40 лет назад, было показано вероятное наличие в гипофизе неидентифицированного гормонального фактора, который может подавлять метаболическую активность ТГ [41]. Позже нам довелось участвовать в исследовательской работе, которая привела к получению авторского свидетельства на изобретение, описывающее метод выделения белковых гормонов гипофиза посредством препаративного электрофореза в полиакриламидном геле [42]. В этой работе среди гипофизарных белков был обна-

ружен пока еще не идентифицированный компонент, отличный от СТГ и пролактина, поэтому мы поддержали гипотезу W.D. Denckla [41] о способности гипофиза вырабатывать белковый ингибитор метаболизма, вероятно начиная с момента полового созревания [43].

Однако необходимы дополнительные исследования, которые могли бы разъяснить, способен ли этот неидентифицированный белковый компонент внести определенный вклад в повышенный риск некоторых заболеваний, связанных с гипотиреозом в старости, таких как ожирение и психическая депрессия. Также следует расширить обсуждение всего спектра гормонов и других биорегуляторов, которые, помимо ГК и ТГ, могут участвовать в явлениях импринтинга/программирования, в том числе и посредством множественного взаимодействия гормонов [44–46]. Для этого желательно использование математического моделирования и системной биомедицины.

### Информация о финансировании и конфликте интересов

Работа была выполнена по личной инициативе и не получила финансирования из каких-либо источников.

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### Список литературы

1. Godfrey KM, Barker DJP. Fetal programming and adult health. *Public Health Nutr.* 2001;4:611-624. doi: 10.1079/PHN2001145.
2. Fowden AL, Giussani DA, Forhead AJ. Intrauterine programming of physiological systems: causes and consequences. *Physiology (Bethesda)*. 2006;21:29-37. doi: 10.1152/physiol.00050.2005.
3. Harris A, Seckl J. Glucocorticoids, prenatal stress and the programming of disease. *Horm Behav.* 2011;59:279-289. doi: 10.1016/j.yhbeh.2010.06.007.
4. Goudochnikov VI. Disorders in adult state after perinatal excessive exposure to glucocorticoids. In: *6. Congresso de Stress da ISMA-BR*. Porto Alegre, 2006.
5. Goudochnikov VI, Kroth EAF. The role of corticoids in fetal/early programming of metabolic syndrome. *Diabetes Clinica (São Paulo)*. 2008;12(1):55-59.
6. Robson H, Siebler T, Shalet SM, Williams GR. Interactions between GH, IGF-I, glucocorticoids, and thyroid hormones during skeletal growth. *Pediatr Res.* 2002;52:137-147. doi: 10.1203/01.PDR.0000023494.70201.1C.
7. Heitzer MD, Wolf IM, Sanchez ER, et al. Glucocorticoid receptor physiology. *Rev Endocr Metab Disord.* 2007;8:321-330. doi: 10.1007/s1154-007-9059-8.
8. Muñoz A, Bernal J. Biological activities of thyroid hormone receptors. *Eur J Endocrinol.* 1997;137:433-445.

9. Федотов В.П., Баранова И.Н., Гудошников В.И. Гормональная регуляция биосинтеза белка в культурах клеток печени // *Проблемы эндокринологии*. – 1990. – Т.36. – №4 – С. 35–42. [Fedotov VP, Baranova IN, Gudoshnikov VI. Gormonal' naya regulyatsiya biosinteza belka v kul'turakh kletok pecheni. *Probl Endokrinol (Moscow)*. 1990;36(4):35-42. (In Russ.)].
10. Fedotov VP, Mamayeva TV, Gudoshnikov VI. Age-specific effects of insulin on the secretion of somatotrophic hormone. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 1994;117:307-310.
11. Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F. Role of thyroid hormone during early brain development. *Eur J Endocrinol*. 2004;151:U25-U37. doi: 10.1530/eje.0.151U025.
12. Smallridge RC, Ladenson PW. Hypothyroidism in pregnancy: consequences to neonatal health. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(6):2349-2353.
13. Berbel P, Obregon MJ, Bernal J, et al. Iodine supplementation during pregnancy: a public health challenge. *Trends Endocrinol Metab*. 2007;18(9):338-343. doi: 10.1016/j.tem.2007.08.009.
14. Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F. Clinical perspective: Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinemia? *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(11):3975-3987. doi: 10.1210/jc.85.11.3975.
15. Delange F. Optimal iodine nutrition during pregnancy, lactation and the neonatal period. *Int J Endocrinol Metab*. 2004;2:1-12.
16. Nogami H, Jokose T, Tachibana T. Regulation of growth hormone expression in fetal rat pituitary gland by thyroid or glucocorticoid hormone. *Am J Physiol*. 1995;268(2 Pt 1):E262-E267.
17. Kuhn ER, Geris KL, Van der Geysen S, et al. Inhibition and activation of the thyroidal axis by the adrenal axis in vertebrates. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 1998;120(1):169-174.
18. Mizokami T, Li AW, El-Kaissi S, Wall JR. Stress and thyroid autoimmunity. *Thyroid*. 2004;14(12):1047-1055.
19. Taylor AD, Flower RJ, Buckingham JC. Dexamethasone inhibits the release of TSH from the rat anterior pituitary gland in vitro by mechanisms dependent on de novo protein synthesis and lipocortin I. *J Endocrinol*. 1995;147(3):533-544.
20. Van Buul-Offers SC, Smink JJ, Gresnigt R, et al. Thyroid hormone, but not parathyroid hormone, partially restores glucocorticoid-induced growth retardation. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(3):335-341. doi: 10.1007/s00467-004-1690-y.
21. Dorshkind K, Horseman ND. Anterior pituitary hormones, stress, and immune system homeostasis. *Bioessays*. 2001;23(3):288-294.
22. Blazer S, Moreh-Waterman Y, Miller-Lotan R, et al. Maternal hypothyroidism may affect fetal growth and neonatal thyroid function. *Obstet Gynecol*. 2003;102(2):232-241.
23. Glinoe D. The systematic screening and management of hypothyroidism and hyperthyroidism during pregnancy. *Trends Endocrinol Metab*. 1998;9(10):403-411.
24. Bakke J, Lawrence N, Wilber JF. The late effects of neonatal hyperthyroidism upon the hypothalamic – pituitary – thyroid axis in the rat. *Endocrinology*. 1974;95:406-411. doi: 10.1210/endo-95-2-406.
25. Ooka H, Fujita S, Yoshimoto E. Pituitary–thyroid activity and longevity in neonatally thyroxine-treated rats. *Mech Ageing Dev*. 1983;22(2):113-120. doi: 10.1016/0047-6374(83)90104-5.
26. Kajantie E, Phillips DI, Osmond C, et al. Spontaneous hypothyroidism in adult women is predicted by small body size at birth and during childhood. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(12):4953-4956.
27. Hertoghe T. The “multiple hormone deficiency” theory of aging: is human senescence caused mainly by multiple hormone deficiencies. *Ann N Y Acad Sci*. 2005;1057:448-465. doi: 10.1111/j.1749-6632.2005.tb06150.x.
28. Fabris N. Neuroendocrine – immune interactions: a theoretical approach to aging. *Arch Gerontol Geriatr*. 1991;12(2-3):219-230. doi: 10.1016/0167-4943(91)90029-P.
29. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, et al. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(7):4019-4024.
30. Kirkegaard C, Faber J. The role of thyroid hormones in depression. *Eur J Endocrinol*. 1998;138:1-9.
31. Pierpaoli W, Baroni C, Fabris N, Sorkin E. Hormones and immunological capacity. II. Reconstitution of antibody production in hormonally deficient mice by somatotrophic hormone, thyrotrophic hormone and thyroxin. *Immunology*. 1969;16(2):217-230.
32. Goudochnikov VI. Glucocorticoid programming: prenatal or perinatal? *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*. 2009;1:S182-S183.
33. Bernal J. Thyroid hormones and brain development. *Horm Brain Behav*. 2002;4:543-587.
34. Porterfield SP, Hendrich CE. The role of thyroid hormones in prenatal and neonatal neurological development: current perspectives. *Endocr Rev*. 1993;14(1):94-106.
35. Yun AY, Lee PY, Bazar KA, et al. The incorporation of iodine in thyroid hormone may stem from its role as a prehistoric signal of ecologic opportunity: an evolutionary perspective and implications for modern diseases. *Medical Hypotheses*. 2005;65(4):804-810. doi: 10.1016/j.mehy.2005.02.007.
36. Goudochnikov VI. Environment-polluting agents as endocrine disruptors: possible amplification of a concept. In: *4. Forum Nacional do Meio Ambiente*. Santa Rosa; 2006.
37. Boas M, Feldt-Rasmussen U, Skakkebaek NE, Main KM. Environmental chemicals and thyroid function. *Eur J Endocrinol*. 2006;154(5):599-611.
38. Langer P. Persistent organochlorinated pollutants (POPs) and human thyroid. *Endocr Regul*. 2005;39(2):53-68.
39. Zoeller RT. Polychlorinated biphenils as disruptors of thyroid hormone action. In: Robertson LW, Hansen LG, editors. *PCBs: Recent Advances in Environmental Toxicology and Health Effects*. Lexington: University Press of Kentucky; 2001, p.265-271.
40. Kirk AB, Martinelango PK, Tian K, et al. Perchlorate and iodide in dairy and breast milk. *Environ Sci Technol*. 2005;39(7):2011-2017.
41. Denckla WD. Role of pituitary and thyroid glands in the decline of minimal O2 consumption with age. *J Clin Invest*. 1974;53(2):572-581. doi: 10.1172/JCI107592.
42. Патент РФ на изобретение № 1624327. Гудошников В.И., Абрамова В.В., Федотов В.П. Способ препаративного геле-электрофоретического разделения гипофизарных белков. [Patent RU #1624327. Gudoshnikov VI, Abramova VV, Fedotov VP. Sposob preparativnogo gel'-elektroforeticheskogo razdeleniya gipofizarnykh belkov. (In Russ.)]

43. Goudochnikov VI. Metabolic syndrome, sedentarism and hypophyseal inhibitor. *FIEP Bulletin* (Foz do Iguaçu). 2005;75:179.
44. Goudochnikov VI. Role of hormones in perinatal and early postnatal development: possible contribution to programming/imprinting phenomena. *Ontogenez*. 2015;46(5):285-294.
45. Goudochnikov VI, Prokhorov LY. Ontogenetic role of somatolactogens and related peptides as antistress hormones. *Gerontologiya*. 2014;2:143-156.
46. Prokhorov LY, Goudochnikov VI. Ontogenetic role of melatonin and neuroactive steroids as antistress hormones. *Gerontologiya*. 2014;2:157-170.

**Гудошников Виктор Иванович** — канд. биол. наук, член Совета Международного общества DOHaD, город Санта-Мария, штат Рио-Гранди-ду-Сул, Бразилия.

Для корреспонденции: Гудошников Виктор Иванович — viktorig@inbox.ru

## Подписка



### на научно-практический журнал “КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТИРЕОИДОЛОГИЯ”

на 2016 год **Выходит 4 раза в год**

Подписные индексы и стоимость подписки в каталоге **Роспечати** на полгода (два номера) – 300 рублей (индекс 80261).

Кроме того, подписку на год, на любое полугодие или на 1 мес можно оформить непосредственно в Издательском доме Видар-М, а также на нашем сайте (<http://www.vidar.ru>).

**Контакты  
по вопросам подписки  
и приобретения**

Тел./факс: (495) 589-86-60, 768-04-34, 912-76-70; e-mail: [info@vidar.ru](mailto:info@vidar.ru) <http://www.vidar.ru>

Почтовый адрес: 109028 Москва, а/я 16, Издательский дом Видар-М.

Для посетителей: Москва, ул. Станиславского, д.25

Часы работы: с 10 до 18, кроме выходных и праздничных дней.