



Обзорная статья  
УДК 577.175.44  
DOI: 10.37482/2687-1491-Z234

## Современные представления о регулировании активности тиреоидных гормонов и механизме их действия на клеточном уровне (обзор)

Юлия Александровна Шатыр\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9279-5282>

Галина Алексеевна Срослова\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9118-7098>

Никита Олегович Назаров\*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3997-0886>

Руслан Иванович Глушаков\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0161-5977>

\*Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова  
(Санкт-Петербург, Россия)

\*\*Волгоградский государственный университет  
(Волгоград, Россия)

\*\*\*Центр внедрения изменений Министерства здравоохранения Московской области  
(Красногорск, Московская обл., Россия)

**Аннотация.** Гормоны щитовидной железы, или тиреоидные гормоны (ТГ), задействованы во многих физиологических процессах, протекающих в живом организме. Они участвуют в регуляции деятельности нервной, дыхательной, сердечно-сосудистой, мышечной и костно-суставной систем, а также в процессах термогенеза, сна и бодрствования, в репродуктивной функции, осуществляют модуляцию ряда нейротрансмиттерных систем мозга. Изучение механизма действия ТГ необходимо как для понимания происходящих под их влиянием в организме реакций, так и для разработки способов регулирования их активности. В данном обзоре по результатам анализа публикаций российских и зарубежных исследователей за период с 2011 по 2023 год, согласно современным представлениям о регулировании активности и механизме действия на клеточном уровне ТГ, определены особенности и принципы клеточной регуляции ТГ, описаны процессы их активации под действием ферментов дейодиназ, охарактеризован биологический эффект регуляции ТГ. Также представлены механизмы геномного и негеномного действия ТГ. Показано, что геномное («классическое») действие ТГ через модуляцию транскрипции специфических генов влияет на процессы роста, развития, дифференцировки и поддержания в границах нормального функционирования тканей-мишеней. Негеномные механизмы действия ТГ опосредуются плазматической мембраной или цитоплазматическими рецепторами, регулируют в организме процессы роста, развития и метаболизма. При этом негеномное действие ТГ может как реализовываться независимо от геномного, так и способно дополнять, усиливать или угнетать эффекты связывания ТГ с транскрипционно активными ядерными рецепторами при реализации их геномного действия. Согласно результатам исследования, действие гормонов щитовидной железы на

© Шатыр Ю.А., Срослова Г.А., Назаров Н.О., Глушаков Р.И., 2025

**Ответственный за переписку:** Юлия Александровна Шатыр, адрес: 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. В; e-mail: yuliashatyr@gmail.com

геномном и негеномном уровнях реализуется комплексно, и именно комбинация геномного и негеномного влияния гормонов щитовидной железы определяет эффективность тиреоидной регуляции клеточных процессов.

**Ключевые слова:** тиреоидные гормоны, щитовидная железа, трийодтиронин, тироксин, дейодиназы, геномное действие, негеномное действие

**Для цитирования:** Современные представления о регулировании активности тиреоидных гормонов и механизме их действия на клеточном уровне (обзор) / Ю. А. Шатыр, Г. А. Срослова, Н. О. Назаров, Р. И. Глушаков // Журнал медико-биологических исследований. – 2025. – Т. 13, № 1. – С. 115-125. – DOI 10.37482/2687-1491-Z234.

Review article

## Current Ideas About the Regulation of the Activity of Thyroid Hormones and the Mechanism of Their Action at the Cellular Level (Review)

Yuliya A. Shatyr\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9279-5282>

Galina A. Sroslova\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9118-7098>

Nikita O. Nazarov\*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3997-0886>

Ruslan I. Glushakov\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0161-5977>

\*Military Medical Academy named after S.M. Kirov  
(St. Petersburg, Russia)

\*\*Volograd State University  
(Volograd, Russia)

\*\*\*Centre for the Introduction of Changes of the Ministry of Health  
of the Moscow Region  
(Krasnogorsk, Moscow Region, Russia)

**Abstract.** Thyroid hormones (THs) are involved in a number of physiological processes occurring in a living organism. They participate in the regulation of the nervous, respiratory, cardiovascular, muscular, and osteoarticular systems, as well as in the processes of thermogenesis, sleep and wakefulness, and reproductive function, and modulate a number of neurotransmitter systems in the brain. Studying the mechanism of TH action in the body is necessary both to understand the reactions these hormones are involved in and to develop ways to regulate their activity. Based on the results of the analysis of Russian and foreign studies for 2011–2023, in line with the current ideas about the regulation of activity and cellular-level mechanism of action of THs, the review points out the specific features and principles of cellular regulation of THs, describes the processes of TH activation under the action of deiodinase enzymes, and characterizes the biological effect of TH regulation. In addition, the mechanisms of genomic and non-genomic action of THs are presented. It has been shown that the genomic (“classical”) action of THs through modulation of the transcription of specific genes affects the growth, development, differentiation and maintenance of the normal functioning of target tissues. Non-genomic mechanisms of TH action are mediated by the plasma membrane or cytoplasmic receptors and regulate the processes of growth, development and metabolism

**Corresponding author:** Yuliya Shatyr, address: ul. Akademika Lebedeva 6, lit. B, St. Petersburg, 194044, Russia; e-mail: yuliashatyr@gmail.com

in the body. At the same time, the non-genomic action of THs can both be realized independently of the genomic action and complement, enhance or inhibit the effects of TH binding to transcriptionally active nuclear receptors during the implementation of TH genomic action. According to the results of the study, TH action at the genomic and non-genomic levels is realized in a complex manner, and it is the interaction between the genomic and non-genomic influence of THs that determines the effectiveness of thyroid regulation of cellular processes.

**Keywords:** *thyroid hormones, thyroid gland, triiodothyronine, thyroxine, deiodinases, genomic action, non-genomic action*

**For citation:** Shatyr Yu.A., Sroslova G.A., Nazarov N.O., Glushakov R.I. Current Ideas About the Regulation of the Activity of Thyroid Hormones and the Mechanism of Their Action at the Cellular Level (Review). *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 1, pp. 115–125. DOI: 10.37482/2687-1491-Z234

Актуальность определения механизма действия тиреоидных гормонов (ТГ) на клеточном уровне и особенностей регулирования их активности определяется важной ролью ТГ в поддержании функциональной активности органов и систем. Гормоны щитовидной железы задействованы в большинстве физиологических процессов, происходящих в живом организме. Они регулируют деятельность нервной, сердечно-сосудистой, мышечной и костно-суставной систем, дыхание, движение, процессы сна и бодрствования, термогенез и репродуктивную функцию, а также модуляцию ряда нейротрансмиттерных систем мозга [1, 2].

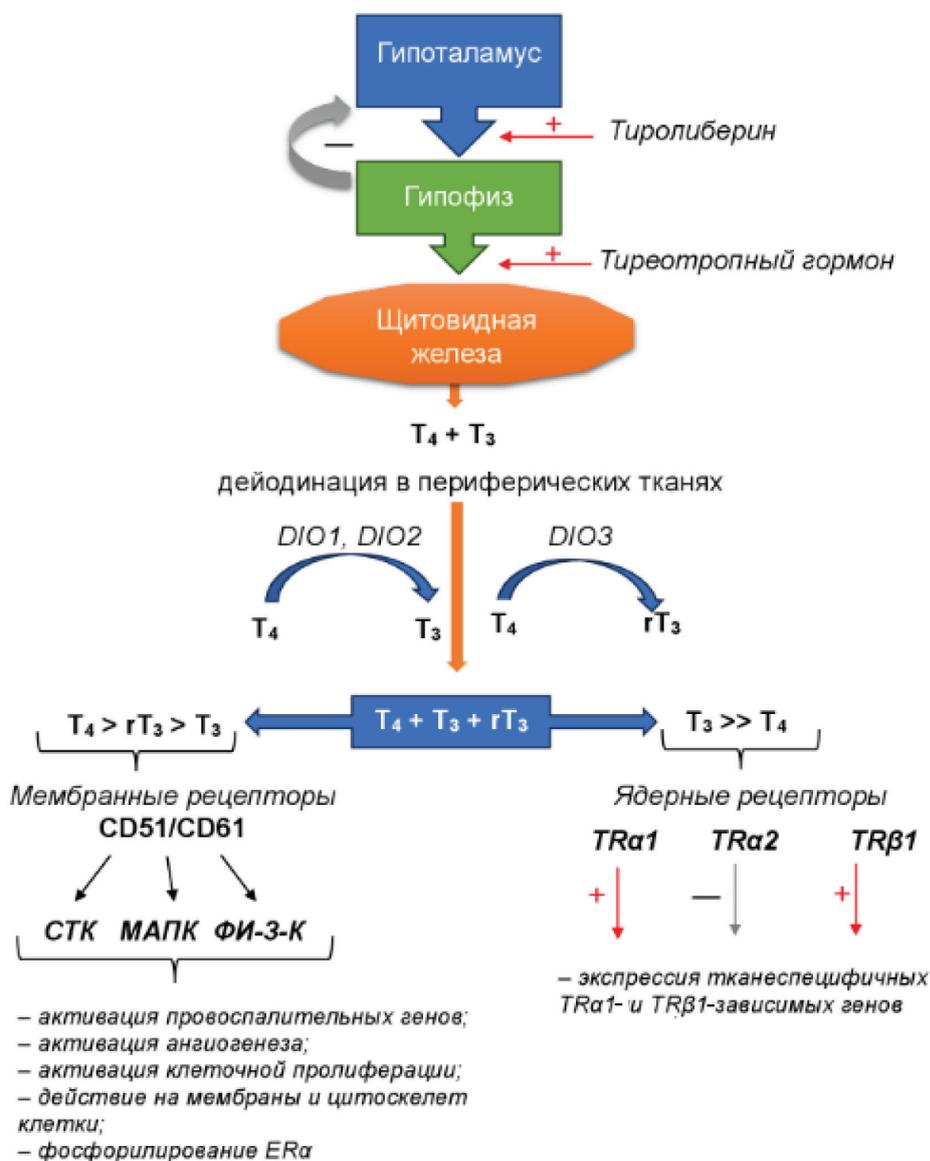
Секреция гормонов щитовидной железы регулируется гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системой, в то время как их биологическая активность в значительной степени определяется модулированием непосредственно на уровне тканей-мишеней. Щитовидная железа вырабатывает два основных типа ТГ: 3,5,3',5'-тетрайодтиронин (тироксин, или  $T_4$ ) и 3,5,3'-трийодтиронин ( $T_3$ ). ТГ, прежде всего  $T_3$ ,  $T_4$  и реверсивный трийодтиронин ( $rT_3$ ), являются главными участниками регуляции таких основных физиологических процессов, как рост и развитие организма, дифференцировка и метаболизм тканей [3].

Регулирование выделения  $T_3$  и  $T_4$  под действием тиреотропного гормона (ТТГ) происходит посредством прямого контроля; в свою очередь,  $T_3$  и  $T_4$  оказывают влияние на секрецию ТТГ посредством отрицательной обратной связи [4, 5] (рис. 1, см. с. 118).

ТТГ, выделяясь в гипофизе под действием гипоталамического гормона тиролиберина, стимулирует щитовидную железу вырабатывать  $T_4$  и, в меньшей степени,  $T_3$ , который является примерно в 4 раза более биологически активным по сравнению с  $T_4$ . Впоследствии наибольшая доля гормона  $T_3$  (около 80 %) продуцируется из  $T_4$  главным образом путем экстратиреоидной дейодиназии под действием группы ферментов – дейодиназ 1, 2 и 3-го типа (DIO1, DIO2 и DIO3 соответственно) – в периферических тканях [6].

Традиционно считается, что  $T_4$  является предшественником  $T_3$  – активной формы ТГ. Локальная активация  $T_4$  до  $T_3$  служит ключевым механизмом регуляции метаболизма ТГ. В то же время, согласно отдельным данным,  $T_4$ ,  $rT_3$  и ряд метаболитов ТГ (3-йодтироамин, 3,5-дийод-L-тиронин) также обладают высокой биологической активностью [7]. Совместное действие щитовидной железы и дейодиназ стабилизирует уровень  $T_3$  в плазме, сохраняя передачу сигналов ТГ и клинический эутиреоз в большинстве тканей. При гипотиреозе наблюдаются увеличение DIO2-опосредованного фракционного превращения  $T_4$  в  $T_3$  и снижение DIO3-опосредованного клиренса  $T_3$  [8].

Биологическая активность гормона  $T_3$  во многом определяется его внутриклеточной концентрацией, которая, в свою очередь, зависит от транспорта ТГ через клеточную мембрану и наличия ряда ферментов. Ферменты DIO1 и DIO2 активируют внутриклеточный  $T_4$  путем



**Рис. 1.** Схема образования и направленности действия тиреоидных гормонов: T<sub>3</sub> – трийодтиронин; T<sub>4</sub> – тироксин; rT<sub>3</sub> – реверсивный трийодтиронин; DIO1 – дейодиназа 1-го типа; DIO2 – дейодиназа 2-го типа; DIO3 – дейодиназа 3-го типа; CD51/CD61 – интегрин αvβ3; TRα1, TRα2, TRβ1 – ядерные рецепторы тиреоидных гормонов; СТК – серин-трионинкиназа; МАПК – митоген-активируемая протеинкиназа; ФИ-3-К – фосфатидилинозитол-3-киназа; ERα – альфа-рецептор эстрогена; «+» – активирующее действие; «-» – ингибирующее действие

**Fig. 1.** Chart describing the production and the direction of action of thyroid hormones

преобразования его в биологически активную форму ТГ –  $T_3$ , а фермент DIO3 трансформирует  $T_3$  в метаболически неактивный  $rT_3$  [8, 9]. Биологически активный  $T_3$  связывается с внутриклеточными рецепторами TR (TR $\alpha$  и TR $\beta$ ) и инициирует действие ТГ на гены-мишени и активацию других метаболических путей [10].

Ферменты дейодиназы различаются по субклеточной локализации: DIO1 и DIO3 экспрессируются на клеточной мембране, а DIO2 – в эндоплазматическом ретикулуме. DIO1 экспрессируется главным образом в печени, почках и щитовидной железе, DIO2 – в головном мозге, гипофизе, щитовидной железе, бурой жировой ткани, коже, скелетных и гладких мышцах. Высокая активность DIO1 в печени и почках стимулирует процесс дейодирования  $T_4$  и  $rT_3$  и способствует повышению уровня  $T_3$  в сыворотке крови. Экспрессия DIO2 в мозге способствует компенсации дефицита транспорта  $T_3$  посредством интенсификации процессов местного производства данного гормона [11]. Согласно предположению R. Mullur et al., экспрессия фермента DIO1 актуальна при адаптации к дефициту йода и для снижения влияния повышенных уровней ТГ при гипертиреозе. DIO2 экспрессируется в ключевых тканях, чувствительных к гормонам щитовидной железы (мозг, скелетные мышцы, бурая жировая ткань), и является основным ферментом, ответственным за быстрое увеличение уровня внутриклеточного  $T_3$ , а также главным производителем сывороточного  $T_3$  у людей; активность данного фермента стимулируется низким уровнем сывороточного  $T_4$ , а также адренергической активацией [12].

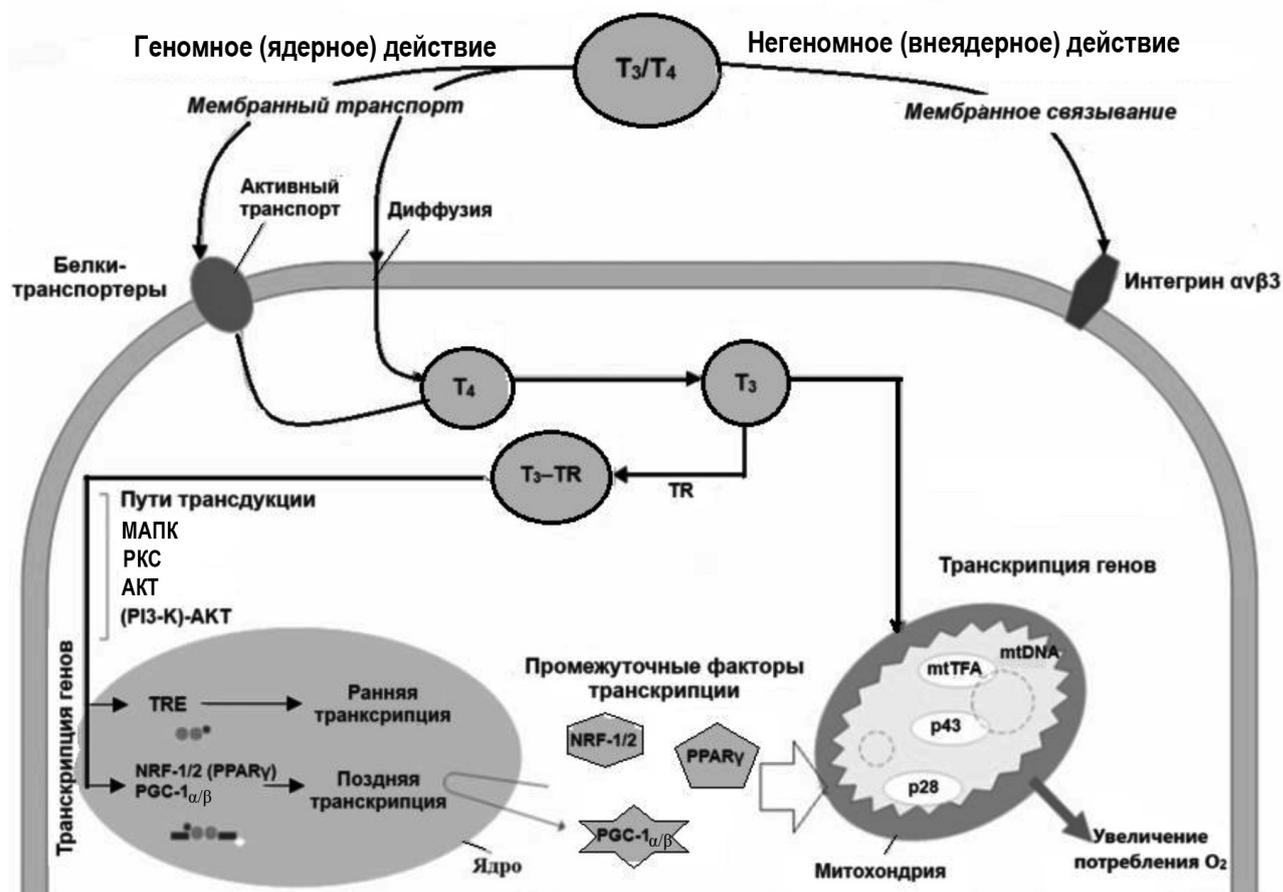
Экспрессия DIO3, обнаруженная в большинстве тканей плода, снижается после рождения. У взрослых экспрессия DIO3 отмечена в основном в мозге, матке и плаценте при беременности, коже и бета-клетках поджелудочной железы. Активность фермента DIO3 в плаценте защищает плод от избыточного уровня ТГ матери. Активация экспрессии DIO3 происходит под действием индуцируемого гипоксией фактора 1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ), ключевой молекулы, управля-

ющей переключением процессов метаболизма, таких как гликолиз и синтез глюкозы в печени, на анаэробный путь. Экспрессия DIO2 и DIO3 в метаболически значимых тканях (печень, бурая жировая ткань, скелетные мышцы) корригирует во всех указанных тканях/органах время и интенсивность действия ТГ: при увеличении количества DIO2 происходит усиленная передача сигналов гормона  $T_3$ , активируются процессы метаболизма. Экспрессия фермента DIO3, напротив, способствует подавлению передачи сигналов гормона  $T_3$  и снижению метаболических процессов в тканях [8].

Действие гормонов щитовидной железы на клеточном уровне реализуется путем комплекса ядерных (геномных) и внеядерных (негеномных) механизмов, схематично изображенных на *рис. 2* (см. с. 120).

ТГ, связываясь как с ядерными рецепторами (геномные эффекты), так и с экспрессирующимися на цитоплазматической мембране клеток рецепторами, расположенными на специфических сайтах связывания трансмембранного белка DIO (негеномные эффекты), принимают участие во многих физиологических реакциях посредством метаболического влияния на ткани и системы организма, а также воздействуя на про- и антиоксидантные механизмы. Негеномные эффекты, инициируемые ТГ, реализуются путем регулирования последующей экспрессии генов взаимодействием с интегрином  $\alpha v \beta 3$ ; геномные – в виде транскрипционной активности, индуцируемой взаимодействиями с ядерными белками рецепторов ТГ и дальнейшим связыванием с элементами ответа на ТГ специфических генов [13–16].

Геномные («классические») механизмы действия ТГ проявляются в виде модуляции транскрипции специфических генов, которая опосредована следующими факторами: ядерным поглощением  $T_3$ , образованием комплекса, состоящего из  $T_3$  и ядерных рецепторов гормонов щитовидной железы TR (Т $_3$ -TR), с последующим занятием регуляторных комплексов в элементах ответа на йодтиронины (TRE), располагающихся на чувствительных к ТГ генах.



**Рис. 2.** Механизмы действия тиреоидных гормонов: T<sub>3</sub> – трийодтиронин; T<sub>4</sub> – тироксин; DIO1 – дейодиназа 1-го типа; DIO2 – дейодиназа 2-го типа; TR – цитозольный рецептор тиреоидных гормонов; МАПК – митоген-активируемые протеинкиназы; РКС – протеинкиназа С; АКТ – протеинкиназа В; (PI3-К)-АКТ – внутриклеточный сигнальный путь, центральными компонентами которого являются ферменты фосфоинозитид-3-киназа (PI3К) и протеинкиназы (АКТ); TRE (thyroid response elements, или тиреоид-чувствительные элементы) – элементы ответа на гормон щитовидной железы (T<sub>3</sub>) в последовательности распознавания нуклеотидов; NRF-1/2 – ядерный респираторный фактор 1 и 2; PPARγ – гамма-коактиватор рецептора, активируемого пероксисомными пролифераторами; PGC-1<sub>α/β</sub> – коактиваторы транскрипции генов ядерного и митохондриального генома; mtDNA – митохондриальная ДНК; mtTFA – митохондриальный фактор транскрипции А; p43, p28 – укороченные изоформы рецептора гормона щитовидной железы α<sub>1</sub> с молекулярными массами 43 и 28 кДа соответственно

**Fig. 2.** Mechanisms of action of thyroid hormones

Проникновение ТГ через клеточную мембрану при геномном действии осуществляется двумя путями: пассивным транспортом и при помощи белков-переносчиков. Ряд таковых обнаружен в тканях, наиболее чувстви-

тельных к влиянию ТГ, в частности в головном мозге, а сами белки-переносчики экспрессируются в определенном временном и пространственном паттерне в развивающемся мозге [17–19].

Связывание  $T_3$  с его рецепторным участком индуцирует изменение конформации, которое приводит к диссоциации корепрессоров и привлечению коактиваторов (мультибелковых комплексов, контролирующих геномные механизмы действия ТГ), иницируя таким образом индуцированную лигандом транскрипторную активность. Большинство биологических эффектов ТГ опосредуется двумя основными изоформами TR – TR $\alpha$  и TR $\beta$ , кодируемыми соответственно генами *THRA* и *THRB*. Подобно другим семействам ядерных транскрипционных факторов, TR может комбинироваться с другими ядерными факторами транскрипции, опосредуя таким образом экспрессию гена-мишени. Кроме того, комплексы  $T_3$ -TR способны оказывать модулирующее влияние на транскрипцию генов, не содержащих TRE, путем образования в ядре комплексов с транскрипционными факторами. Посредством геномных механизмов ТГ влияют на рост, развитие, дифференцировку и поддержание в границах нормы тканей-мишеней [17, 20–22].

Негеномные эффекты ТГ, в свою очередь, опосредуются плазматической мембраной или цитоплазматическими рецепторами, главным образом интегрином  $\alpha\beta_3$ . Негеномные механизмы действия ТГ реализуются в течение нескольких минут или часов, не зависят от транскрипции генов и синтеза белка и запускаются на уровне плазматической мембраны или цитоплазмы. Они включают процессы взаимодействия ТГ с мембранными рецепторами интегрина  $\alpha\beta_3$ , а также с TR (TR $\alpha$ 1 и TR $\beta$ 1) в цитоплазме. При негеномном действии гормонов щитовидной железы эффекты, инициированные ядерными рецепторами, реализуются посредством внеядерного образования комплекса  $T_3$ -TR, который при этом не оказывает прямого влияния на экспрессию генов. К настоящему времени идентифицирован ряд негеномных механизмов действия ТГ, определяющих регулирование в организме процессов роста, развития и метаболизма. Связывание ТГ интегрином  $\alpha\beta_3$  осуществляется на двух его сайтах, S1 и S2, что приводит к различным

внутриклеточным эффектам ТГ. Так, домен S1 специфически связывает  $T_3$  в физиологических концентрациях, что вызывает активацию фосфатидилинозитол-3-киназы ((PI3-K)-АКТ) и перемещение TR $\alpha$ 1 из цитоплазмы в ядро клетки, а также повышение экспрессии гена *HIF-1 $\alpha$* ; в результате устойчивость клеток к гипоксии увеличивается. Домен S2 связывает преимущественно  $T_4$ , индуцируя активацию рецепторных белков фосфолипазы C, затем – протеинкиназы C- $\alpha$  (PKC- $\alpha$ ), активирующей, в свою очередь, сигнал-регулируемую киназу 1/2 (ERK1/2). ERK1/2 перемещается в ядро клетки, где посредством фосфорилирования TR $\beta$ 1 обеспечивает процессы транскрипции генов. В цитоплазме ERK1/2 активирует фосфорилирование белков TR $\beta$ 1, p35 (активатор циклин-зависимой киназы 5), транскрипционного фактора STAT1 $\alpha$ , рецептора эстрогенов ER $\alpha$ , стимулируя их перемещение в ядро. Негеномные эффекты йодтиронинов не зависят от захвата  $T_3$  ядром и внутриядерного образования комплексов  $T_3$ -TR с другими нуклеопротеинами. В отличие от геномного действия, негеномное проявляется быстро и не зависит от ингибиторов генетической транскрипции [23–26].

Негеномное действие гормонов щитовидной железы может как реализовываться независимо от геномного, так и дополнять, усиливать или угнетать эффекты связывания ТГ с транскрипционно активными ядерными рецепторами при осуществлении их геномного действия. Последнее (дополняющее) влияние реализуется в том случае, если негеномное действие является качественно схожим с геномным, при этом предшествует ему. Усиление геномного действия негеномным происходит за счет увеличения количества или активности ядерных рецепторов ТГ в клетке. Угнетение геномного действия негеномными влияниями, в свою очередь, обусловлено конкуренцией за гормон между транскрипционно активными и неактивными изоформами ядерных рецепторов TR в клетке. Как геномное, так и негеномное действие ТГ вызывает увеличение потребления кислорода и скорости окислительного фосфо-

рилирования в митохондриях. Взаимодействие геномного и негеномного влияния гормонов щитовидной железы определяет эффективность тиреоидной регуляции клеточных процессов [23, 26–29].

В заключение необходимо отметить, что реализация действия гормонов щитовидной

железы на геномном и негеномном уровнях осуществляется не изолированно, а комплексно. Механизмы действия ТГ на уровне клетки требуют дальнейших исследований в отношении определения возможностей влияния на физиологические и патологические процессы, обусловленные гормонами щитовидной железы.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

### Список литературы

1. Давтян А.Р., Памаев С.В., Давудов И.Т. Исследовательская активность у самок мышей линии СЗН-А на фоне измененного тиреоидного статуса // Смолен. мед. альм. 2019. № 1. С. 87–89.
2. Kazakou P., Nicolaidis N.C., Chrousos G.P. Basic Concepts and Hormonal Regulators of the Stress System // *Horm. Res. Paediatr.* 2023. Vol. 96, № 1. P. 8–16. <https://doi.org/10.1159/000523975>
3. Litwack G. Chapter 5 – Thyroid Hormones // Litwack G. *Hormones*. London: Academic Press, 2022. P. 101–121. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90262-5.00028-7>
4. Luongo C., Dentice M., Salvatore D. Deiodinases and Their Intricate Role in Thyroid Hormone Homeostasis // *Nat. Rev. Endocrinol.* 2019. Vol. 15. P. 479–488. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0218-2>
5. Tedeschi L., Vassalle C., Iervasi G., Sabatino L. Main Factors Involved in Thyroid Hormone Action // *Molecules*. 2021. Vol. 26, № 23. Art. № 7337. <https://doi.org/10.3390/molecules26237337>
6. Lasa M., Contreras-Jurado C. Thyroid Hormones Act as Modulators of Inflammation Through Their Nuclear Receptors // *Front. Endocrinol.* 2022. Vol. 13. Art. № 937099. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.937099>
7. Cioffi F., Giacco A., Goglia F., Silvestri E. Bioenergetic Aspects of Mitochondrial Actions of Thyroid Hormones // *Cells*. 2022. Vol. 11, № 6. Art. № 997. <https://doi.org/10.3390/cells11060997>
8. Russo S.C., Salas-Lucia F., Bianco A.C. Deiodinases and the Metabolic Code for Thyroid Hormone Action // *Endocrinology*. 2021. Vol. 162, № 8. Art. № bqab059. <https://doi.org/10.1210/endo/bqab059>
9. Forrest D., Hernandez A. ABCD of Thyroid Hormone Action: After and Before Cloning of Deiodinase Genes // *Endocrinology*. 2021. Vol. 162, № 10. Art. № bqab151. <https://doi.org/10.1210/endo/bqab151>
10. Bianco A.C., Dumitrescu A., Gereben B., Ribeiro M.O., Fonseca T.L., Fernandes G.W., Bocco B.M.L.C. Paradigms of Dynamic Control of Thyroid Hormone Signaling // *Endocr. Rev.* 2019. Vol. 40, № 4. P. 1000–1047. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00275>
11. Al-Suhaimi E.A., Khan F.A. Thyroid Glands: Physiology and Structure // *Emerging Concepts in Endocrine Structure and Functions* / ed. by E.A. Al-Suhaimi. Singapore: Springer, 2022. P. 133–160. [https://doi.org/10.1007/978-981-16-9016-7\\_5](https://doi.org/10.1007/978-981-16-9016-7_5)
12. Mullur R., Liu Y.-Y., Brent G.A. Thyroid Hormone Regulation of Metabolism // *Physiol. Rev.* 2014. Vol. 94, № 2. P. 355–382. <https://doi.org/10.1152/physrev.00030.2013>
13. McDermott M.T. Hypothyroidism // *Ann. Intern. Med.* 2020. Vol. 173, № 1. P. ITC1–ITC16. <https://doi.org/10.7326/AITC202007070>
14. Глушаков Р.И., Прошин С.Н., Тапильская Н.И. Роль тиреоидных гормонов в регуляции ангиогенеза, клеточной пролиферации и миграции // *Гены и клетки*. 2011. Т. 6, № 4. С. 26–33.
15. Machado M., Vachini F., Iaborahy A. Thyroid Hormones and Skeletal Muscle Beyond Thermogenesis // *J. Sport Exerc.* 2023. Vol. 6. P. 315–323. <https://doi.org/10.1007/s42978-023-00235-y>
16. Ma Z., Song P., Ji D., Zheng M., Qiu Z., Liu Z., Wang B. Thyroid Hormones as Biomarkers of Lung Cancer: A Retrospective Study // *Ann. Med.* 2023. Vol. 55, № 1. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2196088>

17. Visser W.E., Friesema E.C.H., Visser T.J. Minireview: Thyroid Hormone Transporters: The Knowns and the Unknowns // *Mol. Endocrinol.* 2011. Vol. 25, № 1. P. 1–14. <https://doi.org/10.1210/me.2010-0095>
18. Sharlin D.S., Visser T.J., Forrest D. Developmental and Cell-Specific Expression of Thyroid Hormone Transporters in the Mouse Cochlea // *Endocrinology.* 2011. Vol. 152, № 12. P. 5053–5064. <https://doi.org/10.1210/en.2011-1372>
19. Bernal J. Thyroid Hormone Transport in Developing Brain // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2011. Vol. 18, № 5. P. 295–299. <https://doi.org/10.1097/MED.0b013e32834a78b3>
20. Giammanco M., Di Liegro C.M., Schiera G., Di Liegro I. Genomic and Non-Genomic Mechanisms of Action of Thyroid Hormones and Their Catabolite 3,5-Diiodo-L-Thyronine in Mammals // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. Vol. 21, № 11. Art. № 4140. <https://doi.org/10.3390/ijms21114140>
21. Davis P.J., Leonard J.L., Lin H.Y., Leinung M., Mousa S.A. Molecular Basis of Nongenomic Actions of Thyroid Hormone // *Vitam. Horm.* 2018. Vol. 106. P. 67–96. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2017.06.001>
22. Incerpi S., Gionfra F., De Luca R., Candelotti E., De Vito P., Percario Z.A., Leone S., Gnocchi D., Rossi M., Caruso F., Scapin S., Davis P.J., Lin H.Y., Affabris E., Pedersen J.Z. Extranuclear Effects of Thyroid Hormones and Analogs During Development: An Old Mechanism with Emerging Roles // *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2022. Vol. 13. Art. № 961744. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.961744>
23. Almojali A.I., Almalki S.A., Alothman A.S., Masuadi E.M., Alaqeel M.K. The Prevalence and Association of Stress with Sleep Quality Among Medical Students // *J. Epidemiol. Glob. Health.* 2017. Vol. 7, № 3. P. 169–174. <https://doi.org/10.1016/j.jegh.2017.04.005>
24. Маркевич Т.Н., Городецкая И.В. Влияние стресса на уровень йодсодержащих гормонов щитовидной железы // *Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 76-й науч. сессии ВГМУ. Витебск: Витеб. гос. мед. ун-т, 2021. С. 282–284.*
25. Зябишьева В.Н. Актуальность физиологических исследований в условиях Европейского Севера на примере изучения фотопериодической динамики показателей тиреоидного профиля // *Журн. мед.-биол. исследований.* 2022. Т. 10, № 2. С. 180–183. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z100>
26. Селиванова Е.К., Тарасова О.С. Негеномное действие тиреоидных гормонов: роль в регуляции сосудистой системы // *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 16: Биология.* 2020. Т. 75, № 4. С. 226–236.
27. Nappi A., Murolo M., Sagliocchi S., Miro C., Cicatiello A.G., Di Cicco E., Di Paola R., Raia M., D'Esposito L., Stornaiuolo M., Dentice M. Selective Inhibition of Genomic and Non-Genomic Effects of Thyroid Hormone Regulates Muscle Cell Differentiation and Metabolic Behavior // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, № 13. Art. № 7175. <https://doi.org/10.3390/ijms22137175>
28. Liu Y.-C., Yeh C.-T., Lin K.-H. Molecular Functions of Thyroid Hormone Signaling in Regulation of Cancer Progression and Anti-Apoptosis // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20, № 20. Art. № 4986. <https://doi.org/10.3390/ijms20204986>
29. Lanni A., Moreno M., Goglia F. Mitochondrial Actions of Thyroid Hormone // *Compr. Physiol.* 2016. Vol. 6, № 4. P. 1591–1607. <https://doi.org/10.1002/cphy.c150019>

## References

1. Davtyan A.R., Pamaev S.V., Davudov I.T. Issledovatel'skaya aktivnost' u samok myshey linii C3H-A na fone izmenennogo tireoidnogo statusa [The Influence of Experimentally Changed Thyroid Status on Cognition of Female Inbred Mice C3H-A]. *Smolenskiy meditsinskiy al'manakh*, 2019, no. 1, pp. 87–89.
2. Kazakou P., Nicolaidis N.C., Chrousos G.P. Basic Concepts and Hormonal Regulators of the Stress System. *Horm. Res. Paediatr.*, 2023, vol. 96, no. 1, pp. 8–16. <https://doi.org/10.1159/000523975>
3. Litwack G. Chapter 5 – Thyroid Hormones. Litwack G. *Hormones*. London, 2022, pp. 101–121. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90262-5.00028-7>
4. Luongo C., Dentice M., Salvatore D. Deiodinases and Their Intricate Role in Thyroid Hormone Homeostasis. *Nat. Rev. Endocrinol.*, 2019, vol. 15, pp. 479–488. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0218-2>
5. Tedeschi L., Vassalle C., Iervasi G., Sabatino L. Main Factors Involved in Thyroid Hormone Action. *Molecules*, 2021, vol. 26, no. 23. Art. no. 7337. <https://doi.org/10.3390/molecules26237337>

6. Lasa M., Contreras-Jurado C. Thyroid Hormones Act as Modulators of Inflammation Through Their Nuclear Receptors. *Front. Endocrinol.*, 2022, vol. 13. Art. no. 937099. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.937099>
7. Cioffi F., Giacco A., Goglia F., Silvestri E. Bioenergetic Aspects of Mitochondrial Actions of Thyroid Hormones. *Cells*, 2022, vol. 11, no. 6. Art. no. 997. <https://doi.org/10.3390/cells11060997>
8. Russo S.C., Salas-Lucia F., Bianco A.C. Deiodinases and the Metabolic Code for Thyroid Hormone Action. *Endocrinology*, 2021, vol. 162, no. 8. Art. no. bqab059. <https://doi.org/10.1210/endoqr/bqab059>
9. Forrest D., Hernandez A. ABCD of Thyroid Hormone Action: After and Before Cloning of Deiodinase Genes. *Endocrinology*, 2021, vol. 162, no. 10. Art. no. bqab151. <https://doi.org/10.1210/endoqr/bqab151>
10. Bianco A.C., Dumitrescu A., Gereben B., Ribeiro M.O., Fonseca T.L., Fernandes G.W., Bocco B.M.L.C. Paradigms of Dynamic Control of Thyroid Hormone Signaling. *Endocr. Rev.*, 2019, vol. 40, no. 4, pp. 1000–1047. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00275>
11. Al-Suhaimi E.A., Khan F.A. Thyroid Glands: Physiology and Structure. Al-Suhaimi E.A. (ed.). *Emerging Concepts in Endocrine Structure and Functions*. Singapore, 2022, pp. 133–160. [https://doi.org/10.1007/978-981-16-9016-7\\_5](https://doi.org/10.1007/978-981-16-9016-7_5)
12. Mullur R., Liu Y.-Y., Brent G.A. Thyroid Hormone Regulation of Metabolism. *Physiol. Rev.*, 2014, vol. 94, no. 2, pp. 355–382. <https://doi.org/10.1152/physrev.00030.2013>
13. McDermott M.T. Hypothyroidism. *Ann. Intern. Med.*, 2020, vol. 173, no. 1, pp. ITC1–ITC16. <https://doi.org/10.7326/AITC202007070>
14. Glushakov R.I., Proshin S.N., Tapil'skaya N.I. Rol' tireoidnykh hormonov v regulyatsii angiogeneza, kletchnoy proliferatsii i migratsii [The Role of Thyroid Hormones in the Regulation of the Angiogenesis and Cells Proliferations]. *Geny i kletki*, 2011, vol. 6, no. 4, pp. 26–33.
15. Machado M., Bachini F., Itaborahy A. Thyroid Hormones and Skeletal Muscle Beyond Thermogenesis. *J. Sci. Sport Exerc.*, 2023, vol. 6, pp. 315–323. <https://doi.org/10.1007/s42978-023-00235-y>
16. Ma Z., Song P., Ji D., Zheng M., Qiu Z., Liu Z., Wang B. Thyroid Hormones as Biomarkers of Lung Cancer: A Retrospective Study. *Ann. Med.*, 2023, vol. 55, no. 1. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2196088>
17. Visser W.E., Friesema E.C.H., Visser T.J. Minireview: Thyroid Hormone Transporters: The Knowns and the Unknowns. *Mol. Endocrinol.*, 2011, vol. 25, no. 1, pp. 1–14. <https://doi.org/10.1210/me.2010-0095>
18. Sharlin D.S., Visser T.J., Forrest D. Developmental and Cell-Specific Expression of Thyroid Hormone Transporters in the Mouse Cochlea. *Endocrinology*, 2011, vol. 152, no. 12, pp. 5053–5064. <https://doi.org/10.1210/en.2011-1372>
19. Bernal J. Thyroid Hormone Transport in Developing Brain. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.*, 2011, vol. 18, no. 5, pp. 295–299. <https://doi.org/10.1097/MED.0b013e32834a78b3>
20. Giammanco M., Di Liegro C.M., Schiera G., Di Liegro I. Genomic and Non-Genomic Mechanisms of Action of Thyroid Hormones and Their Catabolite 3,5-Diiodo-L-Thyronine in Mammals. *Int. J. Mol. Sci.*, 2020, vol. 21, no. 11. Art. no. 4140. <https://doi.org/10.3390/ijms21114140>
21. Davis P.J., Leonard J.L., Lin H.Y., Leinung M., Mousa S.A. Molecular Basis of Nongenomic Actions of Thyroid Hormone. *Vitam. Horm.*, 2018, vol. 106, pp. 67–96. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2017.06.001>
22. Incerpi S., Gionfra F., De Luca R., Candelotti E., De Vito P., Percario Z.A., Leone S., Gnocchi D., Rossi M., Caruso F., Scapin S., Davis P.J., Lin H.Y., Affabris E., Pedersen J.Z. Extranuclear Effects of Thyroid Hormones and Analogs During Development: An Old Mechanism with Emerging Roles. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 2022, vol. 13. Art. no. 961744. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.961744>
23. Almojali A.I., Almalki S.A., Allothman A.S., Masuadi E.M., Alaqeel M.K. The Prevalence and Association of Stress with Sleep Quality Among Medical Students. *J. Epidemiol. Glob. Health*, 2017, vol. 7, no. 3, pp. 169–174. <https://doi.org/10.1016/j.jegh.2017.04.005>
24. Markevich T.N., Gorodetskaya I.V. Vliyanie stressa na uroven' yodsoderzhashchikh hormonov shchitovidnoy zhelezy [The Influence of Stress on the Level of Iodine-Containing Thyroid Hormones]. *Dostizheniya fundamental'noy, klinicheskoy meditsiny i farmatsii* [Achievements of Fundamental, Clinical Medicine and Pharmacy]. Vitebsk, 2021, pp. 282–284.

25. Zyabisheva V.N. Relevance of Physiological Research in the European North of Russia Exemplified by Studies on the Photoperiodic Dynamics of Thyroid Profile Parameters. *J. Med. Biol. Res.*, 2022, vol. 10, no. 2, pp. 180–183. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z100>

26. Selivanova E.K., Tarasova O.S. Negenomnoe deystvie tireoidnykh gormonov: rol' v regulyatsii sosudistoy sistemy [Nongenomic Effects of Thyroid Hormones: Role in Regulation of the Vascular System]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Ser. 16: Biologiya*, 2020, vol. 75, no. 4, pp. 226–236.

27. Nappi A., Murolo M., Saggiocchi S., Miro C., Cicatiello A.G., Di Cicco E., Di Paola R., Raia M., D'Esposito L., Stornaiuolo M., Dentice M. Selective Inhibition of Genomic and Non-Genomic Effects of Thyroid Hormone Regulates Muscle Cell Differentiation and Metabolic Behavior. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, vol. 22, no. 13. Art. no. 7175. <https://doi.org/10.3390/ijms22137175>

28. Liu Y.-C., Yeh C.-T., Lin K.-H. Molecular Functions of Thyroid Hormone Signaling in Regulation of Cancer Progression and Anti-Apoptosis. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, vol. 20, no. 20. Art. no. 4986. <https://doi.org/10.3390/ijms20204986>

29. Lanni A., Moreno M., Goglia F. Mitochondrial Actions of Thyroid Hormone. *Compr. Physiol.*, 2016, vol. 6, no. 4, pp. 1591–1607. <https://doi.org/10.1002/cphy.c150019>

*Поступила в редакцию 05.02.2024 / Одобрена после рецензирования 06.05.2024 / Принята к публикации 14.11.2024.  
Submitted 5 February 2024 / Approved after reviewing 6 May 2024 / Accepted for publication 14 November 2024.*