

## О ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ЭФФЕКТАХ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© Полина Анатольевна Соболевская<sup>1</sup>, Юрий Иванович Строев<sup>1</sup>,  
Тамара Викторовна Федоткина<sup>1,2,3</sup>, Леонид Павлович Чурилов<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет. 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2

<sup>4</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии. 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4

**Контактная информация:** Полина Анатольевна Соболевская — врач, научный сотрудник лаборатории мозаики аутоиммунитета.  
E-mail: dr.polinasobolevskaia@bk.ru ORCID 0000-0002-0807-1538

**Поступила:** 05.10.2021

**Одобрена:** 23.11.2021

**Принята к печати:** 20.12.2021

---

**Резюме.** Приводятся сведения об исторических и современных представлениях о влиянии тиреоидных гормонов на нейроны, нейроглию, органогенез и деятельность головного мозга, интеллектуально-мнестические функции. Гормоны щитовидной железы влияют на мозг через свои генетические и эпигенетические пути воздействия, включая контроль синтеза мозгового нейротрофического фактора, апоптозоподобных процессов в редукции нейронных сетей, определяющей нейрональную пластичность, воздействуя на фагоцитарное поведение микроглии, на судьбу стволовых клеток головного мозга, интенсивность биоэлектрических процессов в нейронах и другие механизмы. При заболеваниях щитовидной железы на функциях мозга сказываются не только гормональные, но и аутоиммунологические нарушения. Рассмотрены литературные и собственные данные о гормональных нарушениях при энцефалопатии Хасимото и их корреляции с психоневрологическими проявлениями аутоиммунного тиреоидита.

**Ключевые слова:** головной мозг; нейрон; глия; щитовидная железа; тироксин; трийодтиронин; микседема; аутоиммунный тиреоидит Хасимото.

---

## ON THE CEREBRAL EFFECTS OF THE THYROID HORMONES

© Polina A. Sobolevskaia<sup>1</sup>, Yuri I. Stroevev<sup>1</sup>, Tamara V. Fedotkina<sup>1,2,3</sup>, Leonid P. Churilov<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Saint-Petersburg State University, Faculty of Medicine. 199034, Saint-Petersburg, Universitetskaya nab., 7–9

<sup>2</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

<sup>3</sup> V.A. Almazov National Medical Research Center. 197341, Saint-Petersburg, ul. Akkuratova, 2

<sup>4</sup> Saint-Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology. 191036, Saint-Petersburg, Ligovsky prospect, 2–4

**Contact information:** Polina A. Sobolevskaia — M.D., Researcher, Laboratory of the Mosaic of Autoimmunity.  
E-mail: dr.polinasobolevskaia@bk.ru ORCID 0000-0002-0807-1538

**Received:** 05.10.2021

**Revised:** 23.11.2021

**Accepted:** 20.12.2021

---

**Abstract.** The article provides information about the historical and current concepts of the effect of thyroid hormones on neurons, neuroglia, organogenesis and activity of the brain, intellectual and mnemonic functions. Thyroid hormones affect the brain through their genetic and epigenetic pathways of influence, including control of the biosynthesis of the brain derived neurotrophic factor, apoptosis-like processes in the reduction of neural networks determining the neuronal plasticity, affecting the phagocytic behavior of microglia, as well as the fate of brain stem cells, the intensity of bioelectrical processes in neurons etc. In thyroid diseases, the cerebral functions are affected not only by hormonal, but also by autoimmunological factors. The literature and authors' original data are summarized regarding the hormonal disorders in Hashimoto's encephalopathy and their correlation with neuropsychiatric manifestations of autoimmune thyroiditis.

**Key words:** Brain; Neuron; Glia; Thyroid Gland; Thyroxine; Triiodothyronine; Myxoedema; Hashimoto's autoimmune thyroiditis.

---

Гормоны щитовидной железы (ЩЖ) регулируют как органогенез головного мозга [1], так и его деятельность [2]. Усилиями сельского врача Хью Норриса (1820–1890) еще в 1847 г. в английской деревушке у нескольких детей, являвшихся близкими родственниками, был описан синдром ранней глухоты, зоба и кретинизма, причем автор указал на его вероятную наследственную основу [3]. Полагаем, что это мог быть открытый через полвека примерно там же (в Дархэме) синдром Пендредда (Уоган Пендред, 1869–1946), наследственный аутосомно-рецессивный дефект гена *SLC26A4/PDS*, ответственного за синтез пендрина, анионообменного транспортера, который ведает хлорид-бикарбонатным и йодидным обменом, в частности, участвуя в функциях внутреннего уха и транспорте йодид-аниона в коллоид ЩЖ для органификации йода [4, 5]. Так или иначе, но именно небольшая газетная статья Х. Норриса впервые (в европейской медицине) связала ЩЖ и развитие интеллекта, который ученые того времени однозначно ассоциировали только с одним органом — головным мозгом. Конечно, о сочетании зоба и кретинизма было известно со времен средневековых авторов, в частности, андалузский врач Абуль-Касим Халаф ибн Аббас Аз-Захрави (936–1013) указывал на это уже в первой половине X столетия [6], но до этого медики, скорее, полагали, что некая общая внешняя природно-очаговая причина вызывает как слабоумие, так и зоб, не считая, что столь прозаичный орган, как ЩЖ, может быть непосредственно ответственным за развитие и состояние благородных интеллектуально-мнестических функций. И лишь классики средневековой китайской медицины еще в VII веке рекомендовали экстракт «е», то есть щитовидной железы животных, детям, отстающим в развитии [7]. Через 3 года после Х. Норриса, в 1850 г., британский хирург Томас Близард Кёрлинг (1811–1888) заметил и описал связь гипоплазии или отсутствия «тиреоидного тела» с отеками и верифицированным на вскрытии нарушением развития мозга у двух маленьких детей без зоба. Мальчик умер в 6 месяцев от неясной причины, а девочка в 10 лет — от рожи [8]. Шотландский врач Чарльз Хилтон Фагге (1838–1883) отметил раннюю задержку психомоторного развития у четырех детей с недоразвитием ЩЖ и, по-джентльменски сославшись на предшественников, цитированных выше, а также на неведомого нам «доктора Рейда», высказал гипотезу о том, что спорадический ранний кретинизм может быть самостоятельной детской болезнью, связанной с гипофункцией этого органа в ранний период индивидуального развития [9]. Затем корифей британской медицины, лейб-медик королевы Виктории сэр Уильям Уитни Галл (1816–1890) впервые научно описал новую болезнь у пяти пациенток: сочетание системного слизистого отека со снижением умственных способностей и увеличением щитовидной железы (болезнь Галла) [10]. Ученик мэтра, лондонский патолог Уильям Миллер Орд (1834–1892), обнаружив на аутопсии скопление слизистых веществ в нервной и других тканях больных «болезнью Галла» (в том числе и женщины, при жизни клинически описанной учителем), предложил на-

зывать болезнь Галла «микседемой» («слизистым отеком»). Он описал семь типичных случаев, связав болезнь Галла взрослых и детскую болезнь Фагге воедино, и постулировал родство между микседемой, щитовидной дисфункцией и «ранним идиотизмом» [11], а затем возглавил врачебную комиссию, которая в 1883–1888 гг. на сотне случаев болезни эти связи подтвердила [12]. У.М. Орд вполне по-современному писал: «Прогрессирующее ослизиение изолирует чувствительные нервы и может быть причиной притупления чувств и летаргии... больных ждет сердечная слабость и кома» [11]. Экспериментально воспроизвели тиропривную микседему с её характерными поведенческими и метаболическими нарушениями британский нейрохирург сэр Виктор Хорсли (1857–1916) — в 1885 г. у обезьян [13], а немецкий патофизиолог и хирург Франц фон Хофмайстер (1867–1926) — через 9 лет у тироидэктомированных кроликов, причем последний обнаружил при ней компенсаторную гиперплазию нижнего мозгового придатка, то есть предвосхитил открытие гипофизарно-тиреоидной оси [14]. В июне–ноябре 1890 г. в Лиссабоне врач-поэт Антонио-Мария Бетанкур-Родригеш (1854–1933), выдающаяся фигура в португальской национальной культуре, совместно с соотечественником доктором Х.-А. Серрану впервые в западном мире (1300 лет спустя после китайских медиков!) вылечил микседему, включая ее психоневрологические симптомы, с помощью пересадки ЩЖ от животных под кожу грудных желез пациентки и подкожных инъекций тироидной вытяжки, опубликовав об этом краткое сообщение на родном языке [15], не замеченное тогда и порой не замечаемое и теперь англоязычным медицинским сообществом, которое честь первопроходца в этом вопросе почему-то приписывает шотландцу Джорджу Редмэйну Мюррею (1865–1939), ставшему в 1891 г. вторым в этой инновации [16].

В XX веке на взаимосвязь дефицита тироидных гормонов и психоза указали в 1937 г. в своем романе «Цитадель» врач-трузнт и известный писатель Арчибальд Джозеф Кронин (1896–1981) (по впечатлениям от личной практики описавший у валлийского шахтера Имриса случай помешательства, оказавшегося на деле микседемой и вылеченного тироидной вытяжкой) [17], а двенадцатью годами позже — выдающийся английский эндокринолог и гематолог Ричард Аллен Джон Эшер (1912–1969), в нашумевшей статье о «микседематозном безумии» — психозе, ассоциированном с гипотирозом. Он описал 14 реальных клинических случаев (плюс привел, что интересно, и художественное описание А.Дж. Кронина) и выделил основные симптомы, среди которых астения, прибавка в весе, ноющие боли в ногах, плохая память, запор, потеря слуха, алопеция, сухость кожи, непереносимость холода, изменения голоса, психические расстройства, физическая медлительность [18]. Швейцарский психиатр Манфред Блэйлер (1903–1994), одним из первых постулировавший важную роль адекватной гормональной регуляции для психического здоровья, в 1954 г. констатировал, что из всех эндокринных заболеваний именно патология ЩЖ обнаруживает у человека наиболее частые и тяжелые расстройства психики [19].

В нервной системе позитивная (связанная с подкреплени-ем и образованием нейрональных связей) и негативная (связанная с их редукцией) нейрональная пластичность как основа когнитивных функций выражается в видоизменениях в развивающемся и действующем мозге конфигураций нейронных сетей и взаимоотношений нейронов и нейроглии [20]. В настоящее время известно, что механизмы памяти и обучения зависят от пластичности синаптических структур и сетей центральной нервной системы (ЦНС), которая, в свою очередь, определяется изменениями нейронального биосинтеза РНК и белков, участвующих в потенцировании синаптической передачи [21, 22]. В ряду местных биорегуляторов этих процессов многие данные указывают на весьма значимую роль нейротрофического фактора мозга (BDNF), в частности, при создании устойчивых структурных и функциональных изменений в гиппокампальных синапсах, которые лежат в основе некоторых форм долговременной памяти [23]. В настоящее время выяснено, что именно гормоны ЩЖ способствуют его продукции [24, 25]. Давно установлена зависимость потенцирования синаптической передачи от рибосомальной трансляции, так же как и способность тиреоидных гормонов повышать активность контролирующих ее аминоксил-т-РНК синтетаз почти для всех аминокислот в различных органах и тканях, уменьшая её в атрофирующихся органах при метаморфозе [26, 27]. Исследования показали, что производство нейротрофических факторов зависит от гормонов ЩЖ и может нарушаться в гиппокампе, мозжечке и коре головного мозга при гипотирозе. Гормонозаместительная терапия тиреоидными гормонами в состоянии частично обращать вспять вызванные гипотирозом изменения в мозге и восстанавливать функционирование механизмов обучения и памяти [28–30]. Гормоны ЩЖ, наряду с ретиноидами, признаны ключевыми сигналами, регулирующими нейрональную пластичность, связанную с обучением, а изменения в экспрессии транскриптора (носителя этих биорегуляторов в крови) служат характерным коррелятом консолидации следов памяти [22]. В последние годы транскриптин, обеспечивающий связь между инкретируемыми ЩЖ гормонами и ЦНС, рассматривается как важный гарант протекции нейронов [31]. Тиреоидные гормоны, как это впервые было установлено в нашем совместном с японскими коллегами исследовании, оказывают ключевое влияние также на фагоцитарную активность микроглии в головном мозге крыс, что важно для адекватной регуляции нейровоспаления и предупреждения нейродегенеративных процессов [32]. Редукция изначально избыточных нейрональных сетей, необходимая для созревания мозга, как и запрограммированная гибель клеток в головном мозге, сопровождающая его органогенез, основаны на тиреоидзависимых апоптотических и апоптозоподобных процессах [33]. Таким образом, именно нарушение запрограммированного формирования нервных популяций в процессе развития мозга служит одной из причин раннего гипотиреоидного слабоумия. Интересно, что тиреоидные гормоны также контролируют апоптоз лимфоцитов, что объясняет лимфоцитоз, наблюдаемый при нарушениях функции щито-

видной железы, включая хронический аутоиммунный тиреоидит Хасимото (АИТ) [34]. Тиреоидные гормоны могут ускорять и биоэлектрические процессы во всех возбудимых тканях, включая нервную, посредством активации  $K^+, Na^+$ -АТФазы [35]. Ввиду этого, ЩЖ оказывает влияние как на развивающийся, так и на взрослый мозг, не только в статусе дефицита йода, но также во время регенерации мозга после травм, равно как и при гипотирозе, вызванном другими причинами, например, отравлением свинцом [36–39]. Тиреоидные гормоны также оказывают влияние и на стволовые клетки головного мозга, способствуя их нейрональной дифференцировке [40], поэтому дефицит гормонов ЩЖ в эмбриональном и раннем фетальном периодах вызывает задержку дифференцировки коры головного мозга на критическом этапе ее формирования и торможение развития психики, что и проявляется в болезни Фагге — ранней форме гипотироза с глубокой умственной отсталостью вплоть до слабоумия и тяжелых нарушений эмоциональной сферы [41]. На протяжении почти полутора веков проблема гипотиреоидного слабоумия в медицине ассоциировалась в основном с дефицитом йода [42]. Однако в настоящее время наиболее распространенным аутоиммунным и самым частым эндокринным заболеванием у людей является хронический АИТ, который не связан с йодным дефицитом, а наоборот провоцируется избытком йода [43]. Более того, если АИТ не лечить или сильно запоздать с лечением, он фактически служит главной причиной гипотироза во всем мире, по крайней мере, на территориях с достаточной и избыточной поставкой йода в организм [44, 45]. Избыток йода (в том числе и при нерайонированной, плохо контролируемой сплошной йодопрофилактике эндемического зоба) служит одним из факторов риска данного аутоиммунного заболевания, так как йод оказывает адъювантоподобные эффекты на различные клетки иммунной системы [43, 46–48], а также из-за адаптивного альтернативного процессинга тироглобулина и тиропероксидазы, вызванного резкими колебаниями доступности йода, что может привести к нетолеризованному состоянию лимфоцитов, отвечающих на неоантигенные варианты этих белков [49].

Вполне устоявшимися в психиатрии служат представления о том, что гипотироз является фоном, обуславливающим расстройства настроения, изменения поведения и снижение когнитивных способностей, причем в клинических проявлениях гипотироза доминируют такие симптомы, как замедление и угнетение высшей нервной деятельности, замедленность мышления и речи, потеря памяти, недостаточность навыков и умений, адинамия и акинезия. Последнее проявление иногда напоминает ступор, сопровождающийся астеническим синдромом и картиной органической деменции [50].

Гипотироз способен ускорять развитие нейродегенеративных заболеваний, которые приводят к деменции, включая болезнь Альцгеймера [51]. Интересно, что тау-белок — маркер болезни Альцгеймера, по нашим данным, экспрессируется в буккальном эпителии пациентов с АИТ и без диагностированной болезни Альцгеймера [52]. Известно, что

у пациентов с явным клиническим гипотирозом могут быть тревожность, нарушение внимания, ориентации, обучения и восприятия, снижение общего интеллекта, нарушения речи, психомоторных и исполнительных функций [53–55]. Некоторые глубокие психические расстройства, такие как параноидный бред, депрессия и состояния спутанности сознания, также распространены при микседеме [56]. Функция ЩЖ важна для нормального органогенеза мозжечка, включая рост и ветвление нейронов Пуркинье, а также для миелинизации и синаптогенеза в этом отделе головного мозга (его полушариях и черве), что объясняет высокую частоту нарушений функций мозжечка при тиреоидной патологии [57]. Атаксия и другие церебеллярные симптомы характерны как для гипотироза, так и для АИТ [58]. Частота фобий при АИТ резко повышена по сравнению со среднепопуляционной, и коррелирует с нарушениями обмена витамина D, как это показали наши исследования [59, 60].

Однако нарушения функций ЦНС при патологии ЩЖ не сводятся к последствиям гипотироза. К примеру, у обширной когорты норвежских пациентов не было обнаружено какой-либо статистически значимой связи между сывороточными уровнями тиреоидных гормонов и наличием депрессии или тревожного расстройства [61]. Ведь при АИТ глубокий гипотироз развивается поздно, а болезнь долго течет в эутиреоидной компенсированной и субкомпенсированной, слегка гипотиреоидной стадиях. В силу хаситоксикоза от влияния сочетанной болезни Грейвса–фон Базедова и от освобождения тиреоидных гормонов из подвергающихся деструкции тироцитов при АИТ бывают даже эпизоды гипертироза [43, 44]. И психические расстройства при АИТ могут возникать не только при явном гипотирозе, но также при легком или субклиническом [56, 61] или даже при эутиреоидном статусе пациентов [56, 62–64]. Не только недостаток гормонов ЩЖ, но и влияние других факторов, в частности, иммунопатологических (при так называемой энцефалопатии Хасимото) вносит свой вклад в патогенез психических нарушений пациентов с АИТ [65].

Влияние анти tiroидных и экстратироидных аутоантител при АИТ на психические функции, безусловно, существует, хотя и не рассматривается в данном обзоре. Безотносительно к иммунологическому аспекту проблемы отметим, что по нашим данным, у лиц с АИТ и верифицированной в профильном стационаре психиатрической патологией, соответствующей картине энцефалопатии Хасимото, в сравнении с психически здоровыми пациентами с АИТ, сывороточный уровень свободного тироксина был статистически значимо ниже, хотя сывороточные концентрации данного гормона у пациентов всех групп были в пределах референсных значений нормы. Уровни гормонов ЩЖ при этом коррелировали у больных с концентрациями ряда провоспалительных цитокинов. У лиц с АИТ и симптомокомплексом энцефалопатии Хасимото была достоверная прямая корреляция между уровнем ТТГ и расстройствами сна, паническими атаками и бредом; обратные взаимосвязи выявлены у них между уровнем свободного тироксина и характеризующим гипотироз положительным

симптомом Строева, расстройствами сна, периферическими судорогами, а также между уровнем свободного трийодтирина и периферическими судорогами [66, 67].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поведение и психика человека не формируются только и исключительно процессами, происходящими в головном мозге, и не служат лишь результатом внешних инструктивных влияний на мозг. Это интегральный результат экспрессии индивидуального генома через метаболизм. В этом смысле поведение и психика формируются всем телом, пусть и через влияния на мозг [68]. Правильнее, следовательно, говорить не о высшей нервной, а о высшей нейроиммуноэндокринной деятельности как основе поведения. Современная психиатрия признает перспективность терапевтических воздействий, направленных на усиление тиреоидной функции и подавление сопутствующей гипотирозу гиперпролактинемии в отношении улучшения когнитивных функций у больных психозами [69]. Более того, коррекция тиреоидного статуса повышает эффективность терапии антипсихотиками, а гипотироз ее снижает [70]. Тиреоидные гормоны модулируют активность всех основных нейротрансмиттерных систем, вовлеченных в патогенез психозов (дофаминергической, серотонинергической, ГАМК-эргической и глутаматергической), причем аномалии функций гипотиреоидной оси отмечены в недавнем исследовании польских авторов как при первом эпизоде психоза, так и при множественных его эпизодах [71].

Рассмотрев церебральные эффекты тиреоидных гормонов, мы еще раз убеждаемся, что всякое психическое заболевание есть в то же время заболевание соматическое, поскольку нервная регуляция работает не изолированно, а лишь в составе триединого иммунонейроэндокринного аппарата.

## УВЕДОМЛЕНИЕ / ACKNOWLEDGMENT

Авторы внесли в работу равный вклад и заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Authors contributed equally into this work and report no conflict of interest.

## ФИНАНСИРОВАНИЕ / FUNDING

Работа поддержана грантом Правительства РФ, договор 14.W03.31.0009.

Work is supported by RF Government grant, contract 14.W03.31.0009.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Walter K.M., Dach K., Hayakawa K. et al. Ontogenetic expression of thyroid hormone signaling genes: An in vitro and in vivo species comparison. *PLoS ONE*. 2019; 14(9): e0221230. DOI: 10.1371/journal.pone.0221230.

2. Göbel A., Göttlich M., Reinwald J. et al. The Influence of Thyroid Hormones on Brain Structure and Function in Humans. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2020; 128(6–7): 432–6.
3. Norris H. Notice of a remarkable disease, analogous to cretinism, existing in a small village in the West of England. *Med. Times. Gaz.* 1848; 17: 257.
4. Pendred V. Deaf-mutism and goitre. *Lancet*. 1896; 148 (3808): 532.
5. Wémeau J.L., Kopp P. Pendred syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2017; 31(2): 213–24.
6. Baggieri G., Galieti L., Di Matteo G. Traces of goitre in some archaeological finds. *Medicina Historica* 2021; 5(2): e2021022. Available from: <https://mattioli1885journals.com/index.php/MedHistor/article/view/10782>.
7. Slater S.D. The discovery of thyroid replacement therapy. *James Lind Library Bull.: Commentaries on the history of treatment evaluation*. 2010. Available at: <https://www.jameslindlibrary.org/articles/the-discovery-of-thyroid-replacement-therapy/> (accessed 06.10.2021).
8. Curling T.B. Two Cases of absence of the Thyroid body, and symmetrical swellings of fat tissue at the sides of the neck, connected with defective cerebral development. *Med Chir Trans*. 1850; 33: 303–6.
9. Fagge C.H. On Sporadic Cretinism, occurring in England. *Med Chir Trans*. 1871; 54: 155–70.
10. Gull W.W. On cretinoid state supervening in adult life in women. *Trans Clinical Society of London*. 1874; 7: 180–5.
11. Ord W.M. On Myxoedema, a term proposed to be applied to an essential condition in the «Cretinoid» Affection occasionally observed in Middle-aged Women. *Med Chir Trans*. 1878; 61: 57–78.
12. Report of the Committee of the Clinical Society of London to investigate the subject of myxoedema. *Trans. Clin. Soc. (Lond.)*. 1888; 21 (Suppl): 1–215.
13. Horsley V. On the function of the thyroid gland. *Proc. Roy. Soc. Lond*. 1885; 38: 5–7.
14. Hofmeister F., von. Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. *Brun's Beitr. z. klin. Chirurg*. 1894; 11: 441–523.
15. Bettencourt-Rodrigues A. M. *Comunicações científicas*. *J. Soc. Sci. Med. (Lisboa)*. 1890; 15: 114.
16. Murray G. R. Note on the treatment of myxoedema by hypodermic injections of an extract of the thyroid gland of a sheep. *Brit. Med. J*. 1891; 2: 796–7.
17. Cronin A.J. *The Citadel*. Victor Gollancz Publishers: London a.e.; 1937: 446.
18. Asher R. Myxoedematous madness. *Br Med J*. 1949; 2(4627): 555–62.
19. Bleuler M. *Endokrinologische Psychiatrie*. Stuttgart: Georg Thieme. 1954.
20. Vance D.E., Roberson A.J., McGuinness T.M., Fazeli P.L. How neuroplasticity and cognitive reserve protect cognitive functioning. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*. 2010; 48(4): 23–30.
21. Bramham C.R. Local protein synthesis, actin dynamics, and LTP consolidation. *Curr Opin Neurobiol*. 2008; 18(5): 524–31.
22. Lu Y., Christian K., Lu B. BDNF: A key regulator for protein synthesis-dependent LTP and long-term memory. *Neurobiology of Learning and Memory*. 2008; 89(3): 312–23.
23. Monopoli M.P., Raghnaill M.N., Loscher J.S. et al. Temporal proteomic profile of memory consolidation in the rat hippocampal dentate gyrus. *Proteomics*. 2011; 11(21): 4189–4201.
24. Hung P.L., Hsu M.H., Yu H.R. et al. Thyroxine Protects White Matter from Hypoxic-Ischemic Insult in the Immature Sprague — Dawley Rat Brain by Regulating Periventricular White Matter and Cortex BDNF and CREB Pathways. *Int J Mol Sci*. 2018; 19(9): 2573.
25. Bavarsad K., Hadjzadeh M.A., Hosseini M. et al. Effects of levothyroxine on learning and memory deficits in a rat model of Alzheimer's disease: the role of BDNF and oxidative stress. *Drug Chem Toxicol*. 2020; 43(1): 57–63.
26. Pasternak K., Szymonik-Lesiuk S., Brzuszkiewicz-Zarnowska H., Borkowski T. Activity of aminoacyl-tRNA synthetases in experimental hyperthyroidism in muscle tissues of the rabbit. *Acta Biochim Pol*. 1994; 41(1): 35–8.
27. Saleem M., Atkinson B.G. Thyroid hormone regulation of translation in tadpole tail muscle. *Can J Biochem*. 1980; 58(6): 461–8.
28. Fernández-Lamo I., Montero-Pedrazuela A., Delgado-García J.M. et al. Effects of thyroid hormone replacement on associative learning and hippocampal synaptic plasticity in adult hypothyroid rats. *Eur J Neurosci*. 2009; 30(4): 679–92.
29. Koibuchi N., Fukuda H., Chin W.W. Promoter-specific regulation of the brain-derived neurotrophic factor gene by thyroid hormone in the developing rat cerebellum. *Endocrinology*. 1999; 140(9): 3955–61.
30. Liu D., Teng W., Shan Z. et al. The effect of maternal subclinical hypothyroidism during pregnancy on brain development in rat offspring. *Thyroid*. 2010; 20(8): 909–15.
31. Magalhães J., Eira J., Liz M.A. The role of transthyretin in cell biology: Impact on human pathophysiology. *Cell Mol Life Sci*. 2021; 78(17–18): 6105–17.
32. Mori Y., Tomonaga D., Kalashnikova A. et al. Effects of 3,3',5-triiodothyronine on microglial functions. *Glia*. 2015; 63(5): 906–20.
33. Singh R., Upadhyay G., Kumar S. et al. Hypothyroidism alters the expression of bcl-2 family genes to induce enhanced apoptosis in the developing cerebellum. *J Endocrinol*. 2003; 176(1): 39–46.
34. Mihara S., Suzuki N., Wakisaka S. et al. Effects of thyroid hormones on apoptotic cell death of human lymphocytes. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999; 84(4): 1378–85.
35. Davis P.J., Leonard J.L., Davis F.B. Mechanisms of nongenomic actions of thyroid hormone. *Front Neuroendocrinol*. 2008; 29(2): 211–8.
36. Gilbert M.E. Alterations in synaptic transmission and plasticity in area CA1 of adult hippocampus following developmental hypothyroidism. *Dev Brain Res*. 2004; 148(1): 11–8.
37. Sui L., Ren W., Li B. Administration of thyroid hormone increases reelin and brain-derived neurotrophic factor expression in rat hippocampus in vivo. *Brain Res*. 2010; 1313: 9–24.
38. Sui L., Gilbert M.E. Pre- and postnatal propylthiouracil-induced hypothyroidism impairs synaptic transmission and plasticity in area CA1 of the neonatal rat hippocampus. *Endocrinology*. 2003; 144(9): 4195–4203.

39. Wu C., Liu B., Wang H., Ruan D. Levothyroxine rescues the lead-induced hypothyroidism and impairment of long-term potentiation in hippocampal CA1 region of the developmental rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2011; 256(2): 191–7.
40. Chen C., Zhou Z., Zhong M. et al. Thyroid hormone promotes neuronal differentiation of embryonic neural stem cells by inhibiting STAT3 signaling through TRa1. *Stem Cells Dev.* 2012; 21(14): 2667–81.
41. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эндокринология подростков. СПб.: ЭЛБИ; 2004.
42. Zimmermann M.B. Research on iodine deficiency and goiter in the 19th and early 20<sup>th</sup> centuries. *J. Nutr.* 2008; 138(11): 2060–3.
43. Ragusa F., Fallahi P., Elia G. et al. Hashimoto's thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019; 33(6).
44. Churilov L.P., Stroev Yu.I., Serdyuk I.Yu. et al. Autoimmune thyroiditis: Centennial jubilee of a social disease and its comorbidity. *Pathophysiology.* 2014; 21(2): 135–45.
45. Ralli M., De Virgilio A., Artico M. et al. New insights into the etio-pathogenesis of hashimoto's thyroiditis: The role of genetics and epigenetics. *Autoimmun Rev.* 2018; 17(10): 1065–6.
46. Teti C., Panciroli M., Nazzari E. et al. Iodophylaxis and thyroid autoimmunity: An update. *Immunol Res.* 2021; 69(2): 129–38.
47. Duntas L.H. The role of iodine and selenium in autoimmune thyroiditis. *Horm Metab Res.* 2015; 47(10): 721–6.
48. Rose N.R., Rasooly L., Saboori A.M., Burek C.L. Linking iodine with autoimmune thyroiditis. *Environ Health Perspect.* 1999; 107(Suppl. 5): 749–52.
49. Yang Xiao Feng. Alternative splicing, autoimmunity and inflammation. *Chin J Pathophysiol.* 2006; 22(13): 95.
50. Heinrich T.W., Grahm G. Hypothyroidism presenting as psychosis: myxedema madness revisited. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2003; 5(6): 260–6.
51. Tan Z.S., Beiser A., Vasan R.S. et al. Thyroid function and the risk of alzheimer disease: The framingham study. *Arch Intern Med.* 2008; 168(14): 1514–20.
52. Kozyrev M.A., Bychkova E.V., Rodichkina V.R. et al. In Search of a Link Between Alzheimer's Disease and Hashimoto's Thyroiditis. *Pathophysiology.* 2018; 25 (3): 201–2.
53. Joffe R.T., Pearce E.N., Hennessey J.V. et al. Subclinical hypothyroidism, mood, and cognition in older adults: A review. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2013; 28(2): 111–8.
54. Davis J.D., Tremont G. Neuropsychiatric aspects of hypothyroidism and treatment reversibility. *Minerva Endocrinol.* 2007; 32(1): 49–65.
55. Samuels M.H. Cognitive function in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(8): 3611–3.
56. Szyrski V. Some psychiatric syndromes in internal medicine. *Psychosomatics.* 1961; 2(2): 76–9.
57. Manto M., Hampe C.S. Endocrine disorders and the cerebellum: From neurodevelopmental injury to late-onset ataxia. *Handb Clin Neurol.* 2018; 155: 353–68.
58. Ercoli T., Defazio G., Muroli A. Cerebellar syndrome associated with thyroid disorders. *Cerebellum.* 2019; 18(5): 932–40.
59. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Гипокальциемия и фобии в клинической картине аутоиммунного тиреоидита. *Сибирский медицинский журнал.* Томск: 2011; 26(S1): 239–40.
60. Строев Ю.И., Соболевская П.А., Чурилов Л.П., Утехин В.И. Роль гипокальциемии и витамина D<sub>3</sub> в патогенезе фобий при хроническом аутоиммунном тиреоидите Хасимото. *Педиатр.* 2017; 8(4): 39–42.
61. Engum A., Bjørø T., Mykletun A., Dahl A.A. An association between depression, anxiety and thyroid function — a clinical fact or an artefact? *Acta Psychiatr Scand.* 2002; 106: 27–34.
62. Yalcin M.M., Altinova A.E., Cavnar B. et al. Is thyroid autoimmunity itself associated with psychological well-being in euthyroid Hashimoto's thyroiditis? *Endocr J.* 2017; 64: 425–9.
63. Giynas Ayhan M., Uguz F., Askin R., Gonen M.S. The prevalence of depression and anxiety disorders in patients with euthyroid hashimoto's thyroiditis: A comparative study. *Gen Hosp Psychiatry.* 2014; 36(1): 95–8.
64. Kirim S., Keşkek S.O., Köksal F. et al. Depression in patients with euthyroid chronic autoimmune thyroiditis. *Endocr J.* 2012; 59(8): 705–8.
65. Churilov L.P., Sobolevskaia P.A., Stroev Y.I. Thyroid gland and brain: Enigma of Hashimoto's encephalopathy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019; 33(6): 101364.
66. Churilov L.P., Sobolevskaia P.A., Stroev Yu.I. et al. On the pathogenesis of psychic disorders in Hashimoto's thyroiditis. *Pathophysiology.* 2018; 25(3): 201.
67. Соболевская П.А., Андреев Б.В., Гвоздецкий А.Н. и др. Взаимосвязь психоневрологических нарушений и эндокринных параметров при аутоиммунном тиреоидите Хасимото. *Педиатр.* 2020; 11(4): 55–68.
68. Чурилов Л.П., Строев Ю.И., Фесенко Ю.А. и др. О метаболической обусловленности поведения человека: невротический и психопатологические реакции при обменных нарушениях. В кн.: Фесенко Ю.А., Чурилов Л.П., Худик В.А. Неврозы и стресс. СПб.: Фолиант; 2018: 266–84.
69. Tost M., Monreal J.A., Armario A. et al. Targeting Hormones for Improving Cognition in Major Mood Disorders and Schizophrenia: Thyroid Hormones and Prolactin. *Clin Drug Investig.* 2020; 40(1): 1–14.
70. Kaplan J.L., Castro-Reveredo I. Severe Hypothyroidism Manifested as Acute Mania With Psychotic Features: A Case Report and Review of the Literature. *J Psychiatr Pract.* 2020; 26(5): 417–22.
71. Misiak B., Stańczykiewicz B., Wiśniewski M. et al. Thyroid hormones in persons with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021; 111: 110402.

## REFERENCES

1. Walter K.M., Dach K., Hayakawa K. et al. Ontogenetic expression of thyroid hormone signaling genes: An in vitro and in vivo species comparison. *PLoS ONE.* 2019; 14(9): e0221230. DOI: 10.1371/journal.pone.0221230.
2. Göbel A., Göttlich M., Reinwald J. et al. The Influence of Thyroid Hormones on Brain Structure and Function in Humans. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2020; 128(6–7): 432–6.



3. Norris H. Notice of a remarkable disease, analogous to cretinism, existing in a small village in the West of England. *Med. Times. Gaz.* 1848; 17: 257.
4. Pendred V. Deaf-mutism and goitre. *Lancet.* 1896; 148 (3808): 532.
5. Wémeau J.L., Kopp P. Pendred syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2017; 31(2): 213–24.
6. Baggieri G., Galletti L., Di Matteo G. Traces of goitre in some archaeological finds. *Medicina Historica* 2021; 5(2): e2021022. Available from: <https://mattioli1885journals.com/index.php/MedHistor/article/view/10782>.
7. Slater S.D. The discovery of thyroid replacement therapy. *James Lind Library Bull.: Commentaries on the history of treatment evaluation.* 2010. Available at: <https://www.jameslindlibrary.org/articles/the-discovery-of-thyroid-replacement-therapy/> (accessed 06.10.2021).
8. Curling T.B. Two Cases of absence of the Thyroid body, and symmetrical swellings of fat tissue at the sides of the neck, connected with defective cerebral development. *Med Chir Trans.* 1850; 33: 303–6.
9. Fagge C.H. On Sporadic Cretinism, occurring in England. *Med Chir Trans.* 1871; 54: 155–70.
10. Gull W.W. On cretinoid state supervening in adult life in women. *Trans Clinical Society of London.* 1874; 7: 180–5.
11. Ord W.M. On Myxoedema, a term proposed to be applied to an essential condition in the «Cretinoid» Affection occasionally observed in Middle-aged Women. *Med Chir Trans.* 1878; 61: 57–78.
12. Report of the Committee of the Clinical Society of London to investigate the subject of myxoedema. *Trans. Clin. Soc. (Lond.).* 1888; 21 (Suppl): 1–215.
13. Horsley V. On the function of the thyroid gland. *Proc. Roy. Soc. Lond.* 1885; 38: 5–7.
14. Hofmeister F., von. Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. *Brun's Beitr. z. klin. Chirurg.* 1894; 11: 441–523.
15. Bettencourt-Rodrigues A. M. *Comunicações científicas.* J. Soc. Sci. Med. (Lisboa). 1890; 15: 114.
16. Murray G. R. Note on the treatment of myxoedema by hypodermic injections of an extract of the thyroid gland of a sheep. *Brit. Med. J.* 1891; 2: 796–7.
17. Cronin A.J. *The Citadel.* Victor Gollancz Publishers: London a.e.; 1937: 446.
18. Asher R. Myxoedematous madness. *Br Med J.* 1949; 2(4627): 555–62.
19. Bleuler M. *Endokrinologische Psychiatrie.* Stuttgart: Georg Thieme. 1954.
20. Vance D.E., Roberson A.J., McGuinness T.M., Fazeli P.L. How neuroplasticity and cognitive reserve protect cognitive functioning. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv.* 2010; 48(4): 23–30.
21. Bramham C.R. Local protein synthesis, actin dynamics, and LTP consolidation. *Curr Opin Neurobiol.* 2008; 18(5): 524–31.
22. Lu Y., Christian K., Lu B. BDNF: A key regulator for protein synthesis-dependent LTP and long-term memory. *Neurobiology of Learning and Memory.* 2008; 89(3): 312–23.
23. Monopoli M.P., Raghnaill M.N., Loscher J.S. et al. Temporal proteomic profile of memory consolidation in the rat hippocampal dentate gyrus. *Proteomics.* 2011; 11(21): 4189–4201.
24. Hung P.L., Hsu M.H., Yu H.R. et al. Thyroxin Protects White Matter from Hypoxic-Ischemic Insult in the Immature Sprague — Dawley Rat Brain by Regulating Periventricular White Matter and Cortex BDNF and CREB Pathways. *Int J Mol Sci.* 2018; 19(9): 2573.
25. Bavarsad K., Hadjzadeh M.A., Hosseini M. et al. Effects of levothyroxine on learning and memory deficits in a rat model of Alzheimer's disease: the role of BDNF and oxidative stress. *Drug Chem Toxicol.* 2020; 43(1): 57–63.
26. Pasternak K., Szymonik-Lesiuk S., Brzuszkiewicz-Zarnowska H., Borkowski T. Activity of aminoacyl-tRNA synthetases in experimental hyperthyroidism in muscle tissues of the rabbit. *Acta Biochim Pol.* 1994; 41(1): 35–8.
27. Saleem M., Atkinson B.G. Thyroid hormone regulation of translation in tadpole tail muscle. *Can J Biochem.* 1980; 58(6): 461–8.
28. Fernández-Lamo I., Montero-Pedrazuela A., Delgado-García J.M. et al. Effects of thyroid hormone replacement on associative learning and hippocampal synaptic plasticity in adult hypothyroid rats. *Eur J Neurosci.* 2009; 30(4): 679–92.
29. Koibuchi N., Fukuda H., Chin W.W. Promoter-specific regulation of the brain-derived neurotrophic factor gene by thyroid hormone in the developing rat cerebellum. *Endocrinology.* 1999; 140(9): 3955–61.
30. Liu D., Teng W., Shan Z. et al. The effect of maternal subclinical hypothyroidism during pregnancy on brain development in rat offspring. *Thyroid.* 2010; 20(8): 909–15.
31. Magalhães J., Eira J., Liz M.A. The role of transthyretin in cell biology: Impact on human pathophysiology. *Cell Mol Life Sci.* 2021; 78(17–18): 6105–17.
32. Mori Y., Tomonaga D., Kalashnikova A. et al. Effects of 3,3',5-triiodothyronine on microglial functions. *Glia.* 2015; 63(5): 906–20.
33. Singh R., Upadhyay G., Kumar S. et al. Hypothyroidism alters the expression of bcl-2 family genes to induce enhanced apoptosis in the developing cerebellum. *J Endocrinol.* 2003; 176(1): 39–46.
34. Mihara S., Suzuki N., Wakisaka S. et al. Effects of thyroid hormones on apoptotic cell death of human lymphocytes. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 84(4): 1378–85.
35. Davis P.J., Leonard J.L., Davis F.B. Mechanisms of nongenomic actions of thyroid hormone. *Front Neuroendocrinol.* 2008; 29(2): 211–8.
36. Gilbert M.E. Alterations in synaptic transmission and plasticity in area CA1 of adult hippocampus following developmental hypothyroidism. *Dev Brain Res.* 2004; 148(1): 11–8.
37. Sui L., Ren W., Li B. Administration of thyroid hormone increases reelin and brain-derived neurotrophic factor expression in rat hippocampus in vivo. *Brain Res.* 2010; 1313: 9–24.
38. Sui L., Gilbert M.E. Pre- and postnatal propylthiouracil-induced hypothyroidism impairs synaptic transmission and plasticity in area CA1 of the neonatal rat hippocampus. *Endocrinology.* 2003; 144(9): 4195–4203.
39. Wu C., Liu B., Wang H., Ruan D. Levothyroxine rescues the lead-induced hypothyroidism and impairment of long-term potentiation in hippocampal CA1 region of the developmental rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2011; 256(2): 191–7.
40. Chen C., Zhou Z., Zhong M. et al. Thyroid hormone promotes neuronal differentiation of embryonic neural stem cells by inhibiting STAT3 signaling through TRa1. *Stem Cells Dev.* 2012; 21(14): 2667–81.
41. Stroeve Yu.I., Churilov L.P. *Endokrinologiya podrostkov.* [Endocrinology of adolescents]. Sankt-Peterburg: EIBi Publ.; 2004. (in Russian)

42. Zimmermann M.B. Research on iodine deficiency and goiter in the 19<sup>th</sup> and early 20th centuries. *J. Nutr.* 2008; 138(11): 2060–3.
43. Ragusa F., Fallahi P., Elia G. et al. Hashimoto's thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019; 33(6).
44. Churilov L.P., Stroev Y.I., Serdyuk I.Y. et al. Autoimmune thyroiditis: Centennial jubilee of a social disease and its comorbidity. *Pathophysiology.* 2014; 21(2): 135–45.
45. Ralli M., De Virgilio A., Artico M. et al. New insights into the etiopathogenesis of hashimoto's thyroiditis: The role of genetics and epigenetics. *Autoimmun Rev.* 2018; 17(10): 1065–6.
46. Teti C., Panciroli M., Nazzari E. et al. Iodophylaxis and thyroid autoimmunity: An update. *Immunol Res.* 2021; 69(2): 129–38.
47. Duntas L.H. The role of iodine and selenium in autoimmune thyroiditis. *Horm Metab Res.* 2015; 47(10): 721–6.
48. Rose N.R., Rasooly L., Saboori A.M., Burek C.L. Linking iodine with autoimmune thyroiditis. *Environ Health Perspect.* 1999; 107(Suppl. 5): 749–52.
49. Yang Xiao Feng. Alternative splicing, autoimmunity and inflammation. *Chin J Pathophysiol.* 2006; 22(13): 95.
50. Heinrich T.W., Grahm G. Hypothyroidism presenting as psychosis: myxedema madness revisited. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2003; 5(6): 260–6.
51. Tan Z.S., Beiser A., Vasan R.S. et al. Thyroid function and the risk of alzheimer disease: The framingham study. *Arch Intern Med.* 2008; 168(14): 1514–20.
52. Kozyrev M.A., Bychkova E.V., Rodichkina V.R. et al. In Search of a Link Between Alzheimer's Disease and Hashimoto's Thyroiditis. *Pathophysiology.* 2018; 25 (3): 201–2.
53. Joffe R.T., Pearce E.N., Hennessey J.V. et al. Subclinical hypothyroidism, mood, and cognition in older adults: A review. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2013; 28(2): 111–8.
54. Davis J.D., Tremont G. Neuropsychiatric aspects of hypothyroidism and treatment reversibility. *Minerva Endocrinol.* 2007; 32(1): 49–65.
55. Samuels M.H. Cognitive function in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(8): 3611–3.
56. Szyrnski V. Some psychiatric syndromes in internal medicine. *Psychosomatics.* 1961; 2(2): 76–9.
57. Manto M., Hampe C.S. Endocrine disorders and the cerebellum: From neurodevelopmental injury to late-onset ataxia. *Handb Clin Neurol.* 2018; 155: 353–68.
58. Ercoli T., Defazio G., Muroli A. Cerebellar syndrome associated with thyroid disorders. *Cerebellum.* 2019; 18(5): 932–40.
59. Stroyev Yu.I., Churilov L.P. Gipokal'tsiyemiy i fobii v klinicheskoy kartine avtoimmunnogo tiroidita. [Hypocalcemia and phobias in the clinical picture of autoimmune thyroid]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. Tomsk.* 2011; 26(S1): 239–40. (in Russian)
60. Stroev Yu.I., Sobolevskaya P.A., Churilov L.P., Utekhin V.I. Rol' gipokal'tsiyemii i vitamina D<sub>3</sub> v patogeneze fobiy pri khronicheskom avtoimmunnom tiroidite Khasimoto. [The role of hypocalcemia and vitamin D<sub>3</sub> in the pathogenesis of phobias in chronic autoimmune Thyroen Hasimoto]. *Pediatr.* 2017; 8(4): 39–42. (in Russian)
61. Engum A., Bjørø T., Mykletun A., Dahl A.A. An association between depression, anxiety and thyroid function — a clinical fact or an artefact? *Acta Psychiatr Scand.* 2002; 106: 27–34.
62. Yalcin M.M., Altinova A.E., Cavnar B. et al. Is thyroid autoimmunity itself associated with psychological well-being in euthyroid Hashimoto's thyroiditis? *Endocr J.* 2017; 64: 425–9.
63. Giynas Ayhan M., Uguz F., Askin R., Gonen M.S. The prevalence of depression and anxiety disorders in patients with euthyroid hashimoto's thyroiditis: A comparative study. *Gen Hosp Psychiatry.* 2014; 36(1): 95–8.
64. Kirim S., Keşkek S.O., Köksal F. et al. Depression in patients with euthyroid chronic autoimmune thyroiditis. *Endocr J.* 2012; 59(8): 705–8.
65. Churilov L.P., Sobolevskaya P.A., Stroev Yu.I. Thyroid gland and brain: Enigma of Hashimoto's encephalopathy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019; 33(6): 101364.
66. Churilov L.P., Sobolevskaya P.A., Stroev Yu.I. et al. On the pathogenesis of psychic disorders in Hashimoto's thyroiditis. *Pathophysiology.* 2018; 25(3): 201.
67. Sobolevskaya P.A., Andreyev B.V., Gvozdetskiy A.N. i dr. Vzaimosvyaz' psikhonevrologicheskikh narusheniy i endokrinnykh parametrov pri avtoimmunnom tiroidite Khasimoto [The relationship of psychoneurological disorders and endocrine parameters in the autoimmune tiro is Hasimoto]. *Pediatr.* 2020; 11(4): 55–68. (in Russian)
68. Churilov L.P., Stroev Yu.I., Fesenko Yu.A. i dr. O metabolicheskoy obuslovlennosti povedeniya cheloveka: nevroz- i psikhopatopodobnyye reaktsii pri obmennykh narusheniyakh. [On the metabolic conditionality of human behavior: neurosis and psychopath-like reactions in exchange disorders]. V kn.: Fesenko Yu.A., Churilov L.P., Khudik V.A. *Nevrozy i stress.* Sankt-Peterburg: Foliant Publ.; 2018: 266–84. (in Russian)
69. Tost M., Monreal J.A., Armario A. et al. Targeting Hormones for Improving Cognition in Major Mood Disorders and Schizophrenia: Thyroid Hormones and Prolactin. *Clin Drug Investig.* 2020; 40(1): 1–14.
70. Kaplan J.L., Castro-Revoredo I. Severe Hypothyroidism Manifested as Acute Mania With Psychotic Features: A Case Report and Review of the Literature. *J Psychiatr Pract.* 2020; 26(5): 417–22.
71. Misiak B., Stańczykiewicz B., Wiśniewski M. et al. Thyroid hormones in persons with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021; 111: 110402.