

© Дмитренко К.Ю. и др., 2023

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.895

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-64-78>

## Психические расстройства при гипо- и гипертиреозе: история проблемы и некоторые гипотезы потенциальных психосоматических исследований

К.Ю. Дмитренко<sup>1,2</sup>, И.А. Хайкина<sup>1</sup>, О.А. Садкова<sup>1,2</sup>, В.В. Фадеев<sup>1</sup>, Д.В. Романов<sup>1,2</sup><sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия<sup>2</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РоссияАвтор для корреспонденции: Кирилл Юрьевич Дмитренко, [kirill.dmitrenko.msc@gmail.com](mailto:kirill.dmitrenko.msc@gmail.com)

### Резюме

**Обоснование:** проблема психических расстройств при заболеваниях щитовидной железы (ЩЖ) сохраняет свою актуальность. Клиническая картина и распространенность психических расстройств, как правило, анализируется в зависимости от нозологической формы и степени тяжести эндокринопатии. Однако, учитывая фактически доминирующий синдромальный подход к типологии психических расстройств на основе современных систематик, представляется обоснованным рассмотрение эндокринопатий с аналогичных позиций, исходя из синдромальной/функциональной классификации заболеваний ЩЖ, разделяемых на проявляющиеся либо гипо-, либо гипертиреозом. **Цель:** анализ публикаций о психических расстройствах при гипо- и гипертиреозе в историческом аспекте с максимальной глубиной поиска (публикации с 1835 г.), направленный на определение современной проблематики, актуальных тенденций формулирования потенциальных гипотез дальнейших психосоматических исследований. **Материал и метод отбора материала:** по ключевым словам «гипотиреоз», «гипертиреоз», «психические расстройства», «депрессия», «тревога», «психоз», были отобраны и изучены литературные источники в базах MEDLINE/PubMed, Scopus, Google Scholar. **Заключение:** в результате анализа литературы показано, что количество исследований распространенности психических расстройств при тиреопатиях по сравнению с другими соматическими заболеваниями невелико, а многие вопросы о взаимосвязи психических расстройств и заболеваний ЩЖ остаются на сегодняшний день нерешенными. В большинстве работ круг исследуемых категорий психических расстройств при заболеваниях ЩЖ ограничивается аффективными и тревожными нарушениями, а генез соответствующих психических нарушений (нозогенных, соматогенных, эндоформных) не квалифицируется. При этом обсуждается ряд значимых с точки зрения авторов обзора аспектов проблемы: «общие симптомы» психической патологии и тиреопатий, дублирующие/имитирующие друг друга; психопатологические продромы и «маски» заболеваний ЩЖ; стресс-индукция, например при болезни Грейвса; психопатология расстройств как непсихотического, так и психотического регистра с анализом связи картины последней с патологией ЩЖ.

**Ключевые слова:** гипертиреоз, тиреотоксикоз, гипотиреоз, болезнь Грейвса, Базедова болезнь, психические расстройства, тревога, депрессия, психоз

**Для цитирования:** Дмитренко К.Ю., Хайкина И.А., Садкова О.А., Фадеев В.В., Романов Д.В. Психические расстройства при гипо- и гипертиреозе: история проблемы и некоторые гипотезы потенциальных психосоматических исследований. *Психиатрия*. 2023;21(3):64–78. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-64-78>

REVIEW

UDC 616.895

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-64-78>

## Mental Disorders in Hypo- and Hyperthyroidism: History of the Problem and Some Hypotheses of Potential Psychosomatic Research

Kirill Yu. Dmitrenko<sup>1,2</sup>, Irina A. Khaikina<sup>1</sup>, Olga A. Sadkova<sup>1,2</sup>, Valentin V. Fadeev<sup>1</sup>, Dmitry V. Romanov<sup>1,2</sup><sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia<sup>2</sup>FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, RussiaCorresponding author: Kirill Yu. Dmitrenko, [kirill.dmitrenko.msc@gmail.com](mailto:kirill.dmitrenko.msc@gmail.com)

### Abstract

**Background:** the problem of diseases of the thyroid gland (TG) remains relevant. The clinical picture and prevalence of diseases, as a rule, is analysed depending on the nosological form and severity of endocrinopathy. However, the estimated cases of morbidity syndrome on the basis of modern systemic diseases, the alleged reasonable appointment of endocrinopathies with places — the outcome of the syndromic/functional situation of thyroid disease, are divided into suspected either hypo- or hyperthyroidism. **Objective:** analysis of publications on the birth of diseases in hypo- and hyperthyroidism with the earliest possible search depth (publications since 1835), aimed at identifying current problems and relevant characteristics. **Material and method:** according to

the key features “hypothyroidism”, “hyperthyroidism”, “mental disorders”, “depression”, “anxiety”, “psychosis”, literary sources in the MEDLINE/PubMed Scopus, Google Scientist databases were significant and studied. **Conclusion:** as a result of the analysis of the literature, it was revealed that the number of studies of the prevalence of diseases among the population in thyroid diseases compared to other somatic diseases is small, and many questions about the relationship between mental diseases and diseases of thyroid glands that are currently unresolved. The thyroid gland is limited to affective and anxiety symptoms/syndromes, and genetic belonging to certain categories (nosogenic, somatogenic, endoform) is not qualified. At the same time, a number of significant aspects of the problem are discussed: “common symptoms” of mental affiliation and thyroidopathy, duplicating/imitating each other; psychopathological prodromes and “masks” of thyroid diseases; stress induction, such as in Graves’ disease; psychopathological disorders, such as non-psychotic and psychotic registries, with analysis of the characteristics of limb features for the use of the thyroid gland.

**Keywords:** hyperthyroidism, thyrotoxicosis, hypothyroidism, Graves’ disease, Basedow’s disease, mental disorders, anxiety, depression, psychosis

**For citation:** Dmitrenko K.Yu., Khaikina I.A., Sadkova O.A., Fadeev V.V., Romanov D.V. Mental Disorders in Hypo- and Hyperthyroidism: History of the Problem and Some Hypotheses of Potential Psychosomatic Research. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2023;21(3):64–78. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-64-78>

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность психических расстройств при заболеваниях щитовидной железы (ЩЖ) оценивается в широком диапазоне — от 5,1 до 63% [1–9], что может быть объяснено использованием различных методик их оценки и неоднородными выборками пациентов. По данным наиболее методологически однородных работ, частота психических расстройств при заболеваниях ЩЖ составляет 28–45% [2, 3, 9], что, по всей вероятности, в большей степени соответствует клинической реальности, однако требует проведения дальнейших исследований.

На сегодняшний день количество работ, посвященных распространенности психических нарушений при заболеваниях ЩЖ и выполненных на достаточном для соответствующих выводов методологическом уровне, не превышает дюжины, что значительно меньше по сравнению с другими областями психосоматической медицины (кардиологии, онкологии, неврологии и проч.). Возможно, это обусловлено меньшим бременем тиреопатий, которые в значительной части случаев относительно легче поддаются лечению, в том числе за счет успехов заместительной гормональной терапии, а также ассоциированы с минимальной летальностью. Иллюстрацией этому предположению могут служить данные, например, о глобальном бремени болезней и летальности, полученные в выполненных под эгидой ВОЗ исследованиях [10]. Так, в первые два десятка нозологий списка наряду с ишемической болезнью сердца, инсультом, деменциями, раком желудка и толстой/прямой кишки входит лишь одна эндокринопатия — сахарный диабет, а патология щитовидной железы представлена раком соответствующей локализации, находящимся далеко за пределами «первой двадцатки».

Кроме более высокого риска возникновения психических расстройств при эндокринной патологии в части работ делается акцент на ассоциации снижения качества жизни и психических нарушений у пациентов с заболеваниями ЩЖ, особенно при наличии коморбидных психопатологических феноменов [1, 11].

Вышесказанное определяет актуальность и необходимость своевременной коррекции обсуждаемых

расстройств, что позволит улучшить качество жизни пациентов с заболеваниями ЩЖ и будет способствовать улучшению прогноза эндокринопатии.

Несмотря на уже имеющиеся публикации, посвященные различным аспектам психических расстройств как при дефиците, так и при избытке гормонов ЩЖ, проблематика психопатологии и клинических закономерностей их ассоциаций остается недостаточно изученной [12, 13]. Именно на аспектах психосоматических соотношений двух ведущих синдромов заболеваний ЩЖ (гипо- и гипертиреоза) и будет сфокусирован настоящий обзор, включающий анализ ассоциаций тиреопатий с психической патологией как невротического уровня, так и психотического регистра.

### Историческая справка

Связь психических расстройств и функции ЩЖ, а именно эмоциональная лабильность при тиреопатиях, описана уже более 200 лет назад. Еще в начале XIX в. С.Н. Parry первым сообщил о высокой частоте «нервных расстройств» у таких пациентов (1825 г.) [14]. Аналогичная гипотеза была выдвинута L.A. Basedow в 1840 г. [15], а чуть раньше, в 1835 г., R.J. Graves описал пациентку с гипертиреозом и психопатологической симптоматикой — «истерическими пароксизмами» с *globus hystericus* [16].

Особое внимание ассоциации психических расстройств и тиреопатий стало уделяться уже в конце XIX в. (табл. 1).

В начале XX в. французский психиатр M. Laignel-Lavastine опубликовал серию исследований о взаимосвязи патологии желез внутренней секреции и таких психических заболеваний, как психозы, меланхолия, выделив новую область медицины — «эндокринологическую психиатрию» [20, 21].

В 1954 г. M. Bleuler в своей монографии представил всесторонний анализ гормональных механизмов и эндокринных заболеваний в аспекте их влияния на психическую патологию, обобщив характерные эндокринные изменения у пациентов, страдающих в первую очередь аффективными заболеваниями и шизофренией [22]. M. Bleuler ввел понятие «эндокринный психосиндром», объединяющий психические нарушения вследствие длительно существующего нарушения гормонального

**Таблица 1.** Работы конца XIX в., посвященные психическим расстройствам и заболеваниям щитовидной железы  
**Table 1.** Works of the late 19th century on mental disorders in diseases of the thyroid gland

| № | Автор, год/Author, year | Концептуальные работы/Conceptual works                                                                                     |
|---|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Gull W.W., 1873         | Представил данные о связи микседемы с психотическими расстройствами [17]                                                   |
| 2 | Kocher T., 1883         | Впервые описал влияние гипотиреоза на поведение в труде «Об удалении зоба и его последствиях» [18]                         |
| 3 | Asher R., 1949          | Ввел термин «микседимное безумие» для описания психического статуса пациентов с выраженными последствиями гипотиреоза [19] |

фона, включая астению, аффективные расстройства, патологию влечений и инстинктов (например, булимию, анорексию, парарексию и проч.).

Очень часто при заболеваниях ЩЖ, особенно при тиреотоксикозе, поражается центральная нервная система, в связи с чем уже в конце XIX — начале XX в. тиреотоксикоз получил название «тиреоневроз», или «нейротиреоз». Дальнейшие исследования показали, что в патологический процесс вовлекаются и периферические отделы нервной системы.

Среди отечественных авторов еще в конце XIX в. вопросы психоэндокринологии, в частности связь психических расстройств и заболеваний ЩЖ, обсуждались в работах В.А. Гиляровского и С.А. Суханова [23, 24], которые детально анализируют ассоциацию соматических симптомов заболеваний ЩЖ и психического состояния пациентов (в том числе в катамнестических наблюдениях). В своих трудах авторы описывают патологические телесные сенсации («парестезии»), обусловленные состоянием ЦНС при тиреопатиях; упоминают о роли психотравмирующих воздействий в возникновении Базедовой болезни и об изменении личностных качеств при эндокринопатии (например, усиление истерических черт).

Позднее на сравнительно более высокую частоту истерических феноменов и навязчивостей у пациентов с тиреотоксикозом в своих наблюдениях указывал В.П. Осипов [25]. Детально проблемой психозов при тиреотоксикозе занимался и Е.К. Краснушкин [26].

Изучение психических травм в генезе тиреотоксикоза было продолжено советскими учеными середины XX в. [27–30]. В первую очередь необходимо выделить А.И. Белкина, который в 1968 г. защитил диссертацию на соискание степени доктора медицинских наук на тему «Психические нарушения при заболеваниях щитовидной железы», проанализировав в своей работе обозначенные его предшественниками актуальные по настоящее время междисциплинарные проблемы [31]. Некоторые из них мы также обсудим в настоящем обзоре, исходя из категорий функциональной классификации заболеваний ЩЖ. Последняя включает гипотиреоз (дефицит тиреоидных гормонов, например, при таких нозологиях, как гипо- или аплазия щитовидной железы, тиреоидит Хашимото и проч.) и гипертиреоз (избыток гормонов ЩЖ, например, при болезнях Грейвса и Пламмера, подостром тиреоидите Кервена). В свою очередь эутиреоз предполагает нормальное функционирование ЩЖ. Термин

«дистиреоз» в настоящей работе используется как наиболее общее понятие, обозначающее оба варианта дисфункции ЩЖ — как гипо-, так и гипертиреоз [32]. Применение понятия «дистиреоз» в смысле, предложенном А.И. Белкиным и принятым другими авторами для обозначения сочетания в клинической картине симптомов, наблюдающихся и при гипертиреозе, и при гипотиреозе, в настоящей публикации избегается. Это связано с тем, что указанная трактовка понятия относится к «долабораторному» периоду диагностики, предшествующему созданию тест-систем, позволяющих с высокой чувствительностью и специфичностью определить направление изменений гормонального профиля ЩЖ, когда диагностика гиперфункции и гиподисфункции щитовидной железы основывалась исключительно на клинической картине, которая действительно бывает достаточно «мозаичной». Кроме того, в настоящей публикации не обсуждается проблема влияния психических расстройств и их терапии (нейролептиками, антидепрессантами, нормотимиками и проч.) на функцию ЩЖ «в норме», т.е. при отсутствии исходно диагностированной эндокринопатии и/или состояния гипо-/гипертиреоза. Хотя, по некоторым данным, в целом функциональное состояние щитовидной железы «в какой-то степени, возможно, коррелирует с изменением психического статуса» [33], однако эти изменения по крайней мере при некоторых психических расстройствах, например депрессиях, не являются стабильными [34], поэтому в настоящем обзоре литературы, по возможности «идущем от верифицированного эндокринологического диагноза», данная проблема не рассматривается.

#### **Депрессивные и тревожные расстройства при гипо- и гипертиреозе**

По данным исследований, как при гипо-, так и при гипертиреозе преобладают две группы психических нарушений — депрессивные и тревожные.

При гипотиреозе в ряде «классических» исследований авторы указывают на доминирование депрессивной симптоматики [20, 31, 35–37]. Однако, согласно данным современных эпидемиологических работ, частота депрессивных и тревожных расстройств при гипотиреозе статистически не отличается (от 28 до 63% и от 42 до 63% соответственно) [4–6]. По сравнению с гипотиреозом при гипертиреозе частота депрессивных и тревожных нарушений ниже и составляет 7–23,9 и 13–25,9% соответственно [7–9] (табл. 2).

**Таблица 2.** Частота депрессивных и тревожных расстройств при гипотиреозе и гипертиреозе  
**Table 2.** The frequency of depressive and anxious disorders in Hypo- and Hyperthyroidism

| Автор, год/Author, year            | Объем выборки, n/Size, n | Распространенность, %/Prevalence, %                |                                              |
|------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------|
|                                    |                          | Депрессивные расстройства/<br>Depressive disorders | Тревожные расстройства/<br>Anxious disorders |
| Гипотиреоз/Hypothyroidism          |                          |                                                    |                                              |
| Chaudhary R. et al., 2014 [4]      | 100                      | 63                                                 | 42                                           |
| Bathla M. et al., 2016 [6]         | 100                      | 60                                                 | 63                                           |
| Andrade Junior N. et al., 2010 [5] | 50                       | 28                                                 | 40                                           |
| Гипертиреоз/Hyperthyroidism        |                          |                                                    |                                              |
| Demet M. et al., 2002 [7]          | 100                      | 8                                                  | 13                                           |
| Zader S. et al., 2019 [8]          | 100                      | 3,4                                                | 3,6                                          |
| Bové K. et al., 2010 [9]           | 50                       | 10                                                 | 18                                           |

Представленные эпидемиологические данные свидетельствуют о достаточно высокой частоте встречаемости депрессивных и тревожных расстройств при различных нарушениях функции ЩЖ, однако отчасти противоречат сведениям современных метаанализов по крайней мере применительно к депрессии. Так, по данным H. Vode и соавт. [38], обобщающим результаты 15 исследований, включающих 239 608 обследуемых, по сравнению с эутиреоидным контролем при **гипертиреозе** шанс возникновения клинически выраженной депрессии повышен в 1,67 раза (95% ДИ: 1,49; 1,87). Тенденция сохраняется и при субклиническом гипертиреозе — шанс повышен в 1,36 раза (1,06; 1,74). Аналогичный метаанализ той же исследовательской группы, посвященный коморбидности депрессии и **гипотиреоза** [39], напротив, обнаружил более слабую ассоциацию с депрессией. Проанализировав 25 оригинальных исследований, включающих 348 014 обследуемых, авторы также установили ассоциацию клинически выраженной депрессии и гипотиреоза при отношении шансов 1,30 (95% ДИ, 1,08–1,57). Однако при post hoc-анализе ассоциация была подтверждена только для женщин (отношение шансов 1,48 (95% ДИ, 1,18–1,85)), но не у мужчин (отношение шансов 0,71 (95% ДИ, 0,40–1,25)). Исходя из полученных данных, авторы приходят к выводу, что величина эффекта для ассоциации гипотиреоза и депрессии ниже, чем считалось ранее. Соответственно, при сопоставлении этих данных с вышеприведенными сведениями о более высокой частоте депрессий при гипотиреозе по сравнению с гипертиреозом обращает на себя внимание противоречие, разрешение которого требует проведения дальнейших клинко-эпидемиологических исследований.

Переходя к клиническим аспектам обсуждаемого вопроса, важно остановиться на проблеме «перекрытия» симптомов тиреопатий с собственно психопатологическими феноменами. Проблема «общих симптомов» в принципе актуальна в психосоматической медицине, поскольку диагностические критерии

аффективной и соматической патологии утрачивают четкость за счет перекрывания симптоматики. Учитывая же часто отсутствие патогномичных симптомов при некоторых заболеваниях ЩЖ, эта проблема становится еще более актуальной.

Опираясь на данные научной литературы, можно говорить о потенциале к формированию так называемых «общих симптомов» как при гипо-, так и гипертиреозе, например, с депрессией [40, 41]. Это демонстрирует таблица, представленная ниже (табл. 3).

Далее психопатология при заболеваниях ЩЖ будет рассмотрена дифференцированно для невротических (пограничной психической патологии) и психотических нарушений отдельно.

#### **Психопатология непсихотических расстройств при гипотиреозе**

Еще в 1908 г. M. Laignel-Lavastine [20] на основе нескольких клинических случаев предположил развитие депрессивной симптоматики при гипотиреозе, описав сниженное настроение, усталость, сонливость, нарушение пищеварения, запоры, учащенное сердцебиение, звон в ушах, боли в суставах, снижение памяти. Аналогичным образом А.Н. Gordon [35] в своей работе сообщал о возможном маскировании гипотиреоза депрессией, выделив в структуре состояния гипотимию, повышенную истощаемость и сниженный аппетит. В дальнейшем многие другие авторы неоднократно описывали депрессивную симптоматику в рамках клинической картины гипотиреоза, отмечая, что подобные аффективные феномены, возможно, представляют один из ядерных структурных элементов именно гипотиреоза, когда отдельные симптомы депрессии, не складываясь в клинически заверченный депрессивный синдром (субсиндромальные нарушения), выступают как проявление тиреопатии [36, 37].

Однако аффективные нарушения при гипотиреозе не ограничиваются депрессивными расстройствами. Так, на основе обобщения данных литературы и собственных наблюдений А.И. Белкин [31] обращает внимание на присущие пациентам с гипотиреозом

**Таблица 3.** Общие клинические проявления («общие симптомы») гипотиреоза/гипертиреоза и депрессии (с дополнениями и изменениями по J.V. Hennessey и I.M. Jackson [42])

**Table 3.** Common clinical manifestation of Hypo- and Hyperthyroidism and Depression

|                                                | Гипотиреоз/<br>Hypothyroidism | Гипертиреоз/<br>Hyperthyroidism | Депрессия/Depression |
|------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|----------------------|
| Гипотимия/Hypothymy                            | +                             | +                               | +                    |
| Апатия/Apathy                                  | +                             | +                               | +                    |
| Ангедония/Anhedonia                            | +                             | –                               | +                    |
| Снижение либидо/Decreased libido               | +                             | Иногда                          | +                    |
| Потеря веса/Loss of body masse                 | –                             | +                               | +                    |
| Прибавка веса/Increase of body masse           | +                             | Ситуативно                      | Иногда               |
| Потеря аппетита/Loss of appetite               | +                             | Иногда                          | +                    |
| Повышение аппетита/Increase of appetite        | –                             | +                               | +                    |
| Инсомния/Insomnia                              | –                             | +                               | +                    |
| Гиперсомния/Hypersomnia                        | +                             | –                               | +                    |
| Ажитация/тревога/Agitation or anxiety          | Ситуативно                    | +                               | +                    |
| Астения/Asthenia                               | +                             | +                               | +                    |
| Нарушения памяти/Memory disorders              | +                             | Ситуативно                      | +                    |
| Когнитивное снижение/Cognitive impairment      | +                             | +                               | +                    |
| Нарушения концентрации/Concentration disorders | +                             | +                               | +                    |
| Запоры/Constipation                            | +                             | –                               | Иногда               |

суетливость, обидчивость, ранимость, возникновение приступов страха (панических атак), т.е. тревожно-депрессивных состояний.

Также значимую роль при гипотериозе, например в случаях тиреоидита Хашимото, играет астеническая симптоматика, которая наряду с депрессивной может манифестировать еще на доклинической стадии тиреопатии. При этом оба симптомокомплекса имеют свои особенности [43]. Астенические нарушения протекают преимущественно по гиперстеническому типу и характеризуются волнообразным течением, преобладанием физического компонента астении. Аффективные расстройства проявляются в виде трех вариантов депрессивного синдрома: тревожно-депрессивного, астено-депрессивного и депрессивно-ипохондрического. Особенностью депрессии оказывается доминирование аффективного компонента, незначительная представленность моторного и идеаторного компонентов аффективной триады. Тревожная симптоматика имеет сквозной характер и рецидивирующее течение, формируется ранее других психопатологических проявлений.

Помимо униполярных депрессий, аффективной лабильности, астенических и тревожных расстройств гипотиреоз коморбиден биполярному аффективному расстройству (БАР). При этом существуют некоторые патофизиологические объяснения такой ассоциации — функциональная недостаточность щитовидной железы может влиять на эмоциональную устойчивость, а значит, способна ухудшать клиническое течение БАР.

В свою очередь, при БАР уровень ТТГ выше референсных значений, а уровень Т3 снижен, что может быть ассоциировано с учащением аффективных эпизодов и большей выраженностью маниакальной симптоматики в случае соответствующих фаз [44].

B.L. Amap и соавт. [45] сообщали о высоком риске рецидива маниакального синдрома при БАР I типа, связанном с гипотиреозом, верифицированным по повышенному уровню ТТГ. Исследования M.C. Bauer и соавт. (1990) [46] подтвердили предположение о связи недостаточности функции щитовидной железы и БАР с преимущественно быстрой сменой циклов. При этом отмечено, что взаимосвязь гипотиреоза и БАР более характерна для женщин [47]. В свою очередь, при БАР, по некоторым данным, во время эпизодов биполярной депрессии отмечается значимо более низкий уровень свободного Т3 по сравнению с маниакальной фазой [48].

Известно, что наличие патологии щитовидной железы к моменту манифестации БАР также влияет на эффективность и продолжительность терапии аффективного заболевания [49]. Так, об этом, например, свидетельствуют результаты исследования D.L. Evans и соавт. [50], согласно которому при дисфункции ЩЖ терапевтический эффект в отношении острого эпизода мании достигается через более длительный период времени по сравнению с больными БАР без такого рода дисфункции. Аналогичным образом гипотиреоз на момент начала лечения биполярной депрессии

также является предиктором более медленного ответа на терапию аффективного эпизода [51]. В дополнение к этим данным сообщается также о снижении эффективности психофармакотерапии у пациентов с уровнем ТТГ, находящимся уже на верхней либо нижней границах референсных значений [52].

### Психопатология непсихотических расстройств при гипертиреозе

Впервые психические расстройства при гипертиреозе были описаны R.J. Graves в 1935 г. в рамках представленного клинического случая женщины, у которой без внешней провокации стали отмечаться «истерические пароксизмы», в структуре которых присутствовала конверсионная симптоматика (*globus hystericus*). Лишь спустя 3 мес. после развития истерической симптоматики возникли симптомы, которые сегодня рассматриваются как характерные для болезни Грейвса — учащенное сердцебиение (пульс больше 120 уд/мин), мышечная слабость, увеличение глазных яблок с затруднением закрывания глаз; и только через год — увеличение размеров щитовидной железы [16]. Как видно из описания, уже тогда была проиллюстрирована характеристика продромального периода гипертиреоза, протекающего преимущественно в форме психопатологических феноменов.

Сопоставимые случаи «неврозов» приводятся в опубликованных исследованиях последнего десятилетия XIX в. [53–55]. Так, R.F. Weiss наряду с «истерией» сообщил о семи случаях тревожного «психоневроза», связанного, по его мнению, с дебютом гипертиреоза [53]. В описаниях этих авторов гипертиреоидные состояния сопровождаются психопатологическими феноменами в виде раздражительности, чувства тревоги, экзальтированности, эмоциональной лабильности, нарушения глотания и усиливающимися при «истерических пароксизмах» ощущениями «кома в горле». При этом психопатологические симптомы предваряют объективные соматические проявления болезни, а именно — увеличение размеров щитовидной железы, тахикардию. Важно отметить, что до момента верификации тиреотоксикоза пациентам присущи ипохондрические опасения, связанные в первую очередь с неопределенностью причины учащенного сердцебиения, эмоциональной лабильности, раздражительности [54, 55].

При гипертиреозе наряду с невротическими расстройствами приводятся также клинические характеристики аффективных заболеваний. При этом в некоторых работах [56] в сопоставлении с больными гипертиреозом без депрессии, которые также обнаруживают, например, такие симптомы, как реактивно провоцируемые транзиторные «вспышки» гипотимии, обидчивость, раздражительность, плаксивость, лабильность аффекта, тревогу, трудности концентрации, утомляемость, тахикардию, кардиалгию, тремор, потливость, абдоменалгию и диарею/констипацию. В свою очередь, при депрессии, коморбидной гипертиреозу, отмечается стойкость ассоциированной с эндокринопатией гипотимии, а также наличие и выраженность

таких симптомов, как чувство вины, суицидальные мысли, снижение работоспособности и активности, эпизоды тревожного возбуждения, соматической тревоги, общие соматические и генитальные симптомы, снижение массы тела. При этом при коморбидности тиреотоксикоза с депрессией статистически значимо более выраженными по сравнению с больными без депрессии симптомами являются инсомния, нарушения концентрации внимания, мышечные, соматические, сердечно-сосудистые, респираторные, мочеполовые симптомы. Это позволяет авторам сделать вывод о том, что депрессивные расстройства при тиреотоксикозе усиливают симптомы, свойственные гипертиреозу, а тиреотоксикоз в свою очередь изменяет структуру депрессии, т.е. фактически связь является двунаправленной.

Наряду с униполярной депрессией клинически значима коморбидность гипертиреоза и БАР. Так, L.-Y. Hu и соавт. определили гипертиреоз как фактор риска манифестации БАР, которое вдвое чаще встречается при гипертиреозе по сравнению с популяцией в целом [57].

Эти данные подтверждаются в публикациях первой трети прошлого века. Например, H.F. Dunlap и F.P. Moersch, обобщая опыт предшественников, описывают при гипертиреозе наряду с депрессиями, проявляющимися идеями виновности, нарушениями концентрации, ажитацией, состоянием гипомании («сверхактивен, оптимистичен и прилагает усилия, намного превышающие его возможности») [58]. Кроме того, рядом авторов сообщалось о «быстроразвивающейся фатальной мании», в исходе которой пациенты с гипертиреозом впадали в сопор и кому, вплоть до летальных исходов [55, 59, 60]. В результате анализа аффективных расстройств при гипертиреозе наряду с манией и депрессией многие исследователи выделяют смешанные состояния [61–65].

При аффективной патологии, ассоциированной с гипертиреозом, серьезной клинической проблемой является суицидальное поведение, риск которого выше в пять раз [8]. Так, C. Ferløv-Schwensene и соавт., обследовав 28 461 пациента, выявили риск суицида при гипертиреозе, превышающий на 62,5% таковой по сравнению в общей популяции [66]. При этом, с одной стороны, согласно имеющимся данным, реализация суицидальных намерений при гипертиреозе относительно редка, а с другой — достаточно много описаний клинических случаев суицидальных попыток вплоть до самоповешения среди пациентов без психической патологии в анамнезе до манифестации гипертиреоза [65–67].

В эндокринологии титульным заболеванием щитовидной железы, протекающим с ее гиперфункцией и проявляющимся различными нарушениями в эмоциональной сфере, считается диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса, БГ). Уникальность этого заболевания заключается в том, что щитовидная железа при БГ не разрушается антителами, а становится

**Таблица 4.** Количество негативных жизненных событий у пациентов с болезнью Грейвса по сравнению с группой контроля**Table 4.** Number of negative life events in patients with Graves' disease compared healthy control

| Автор/Author                   | Группы/Groups   | Число пациентов, n/Number of patients, n | Среднее количество негативных жизненных событий на обследуемого, n/Mean number of negative life events for one person, n | Метод оценки/Method of assessment                                                       |
|--------------------------------|-----------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Sonino N. et al. [72]          | Болезнь Грейвса | 70                                       | 1,51                                                                                                                     | Опросник недавних жизненных событий Пайкеля (Paykel's Interview for Recent Life Events) |
|                                | Группа контроля | 70                                       | 0,54                                                                                                                     |                                                                                         |
| Radosavljević V.R. et al. [73] | Болезнь Грейвса | 100                                      | 3,18                                                                                                                     | Опросник недавних жизненных событий Пайкеля (Paykel's Interview for Recent Life Events) |
|                                | Группа контроля | 100                                      | 1,85                                                                                                                     |                                                                                         |

лишь органом-мишенью для стимулирующих ее антител к рецептору ТТГ, чем и обусловлен патогенез синдрома тиреотоксикоза.

Особый интерес к данной патологии с позиции психосоматики и психических расстройств вызывают данные о взаимосвязи манифестации БГ с психотравмирующими воздействиями, т.е. так называемый стресс-индуцированный дебют, или манифестация эндокринопатии.

Одна из первых масштабных работ, в которой анализировался стресс-индуцированный дебют БГ, была выполнена в 1991 г. В. Winsa. Автором был проведен сравнительный анализ двух групп — 208 больных с верифицированным диагнозом БГ и 372 здоровых контрольной группы. Все участники исследования заполняли опросник LES (Life Experiences Survey), состоящий из списка разделенных на позитивные и негативные жизненные события. Также оценивались семейное положение, профессия, привычки (употребление алкоголя, курение), физическая активность, наследственная отягощенность БГ, социальная поддержка и личностные особенности. Согласно полученным авторами данным, отмечается зависимость дебюта заболевания от стрессовых событий. По сравнению с контролем у больных БГ отмечалось значительно больше негативных жизненных событий в течение 12 мес., предшествующих манифестации БГ, а сами события субъективно воспринимались больными как более тяжелые (отношение шансов 6,3; 95% ДИ 2,7–14,7). Кроме того, вероятность развития БГ оказалась выше при наличии родственников, особенно первой и второй линии родства, имеющих БГ (3,6; 2,2–5,9). Касательно личностных особенностей авторы сообщают о статистически значимо более высокой распространенности поведенческого типа А по Н. Friedman среди пациентов с БГ в сравнении с группой контроля (28 и 18% соответственно) [70].

Именно работа В. Winsa стала исходной точкой для последующих исследований, в результате которых были получены как обобщенная оценка стрессовых событий, так и более полная картина психотравмирующих факторов на протяжении анамнеза жизни и болезни. В части случаев использовался метод интервьюирования, в том числе ретроспективного, хотя и на менее масштабных выборках пациентов. Также в таких

работах было оценено не только количество стрессовых событий, но и проанализировано индивидуальное восприятие негативных и позитивных событий; в части работ такая дифференциация была дополнена методиками оценки механизмов копинга.

Например, A.W.C. Kung, обследовав 95 пациентов с БГ и 95 участников контрольной группы с помощью модифицированной версии опросника LES, пришел к выводу, что пациенты с БГ переносили статистически значимо большее количество негативных событий в жизни по сравнению с группой контроля (в среднем 51 и 32 соответственно;  $p < 0,0001$ ). Важно отметить, что пациенты с БГ, кроме того, воспринимали негативные события более тяжело, о чем свидетельствовал более высокий балл негативной оценки [71].

Аналогичные результаты, демонстрирующие большее число негативных жизненных событий у пациентов с БГ, были опубликованы и другими авторами (табл. 4).

Интерес представляют и работы, в которых наряду с группой контроля была группа пациентов с другой нозологией, проявляющейся гипертиреозом — многоузловым токсическим зобом. Полученные результаты этих работ также свидетельствуют о статистически значимо большем количестве стрессовых жизненных событий у пациентов с БГ (табл. 5). Кроме того, полученные результаты указывают на более значимое влияние негативных событий на дебют БГ по сравнению с дебютом многоузлового токсического зоба и группой контроля ( $p < 0,001$ ). При этом подавляющее большинство негативных событий произошло за 7–12 мес. до манифестации БГ [74].

Отдельно следует отметить работы, в которых наряду со стресс-индуцированными дебютами обсуждается проблема психогенно спровоцированных рецидивов БГ. Например, R. Vita и соавт. с этой целью сформировали выборку из больных, у которых в течение года до манифестации БГ отмечалось хотя бы одно стрессовое событие. Приступ БГ был купирован с помощью тиреостатической терапии длительностью не менее года. Затем выборка была прослежена в течение 5 лет и разделена на три группы: 1 — с экзacerbациями на фоне курса тиреостатической терапии; 2 — с рецидивом БГ после успешного лечения; 3 — в ремиссии после отмены терапии. Согласно полученным авторами

**Таблица 5.** Количество перенесенных негативных жизненных событий у пациентов с болезнью Грейвса, многоузловым токсическим зобом и контрольной группой**Table 5.** Number of negative life events in patients with Graves' disease, multi-node toxic goiter and control group

| Автор/Author                   |                                                                                   | Группы/groups                       |                                                          |                      |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------|
|                                |                                                                                   | Болезнь Грейвса/<br>Graves' disease | Многоузловой токсический зоб/<br>Multi-node toxic goiter | Контроль/<br>Control |
| Торсу С.В. et al.<br>[75]      | Число пациентов, <i>n</i> /Number of patients, <i>n</i>                           | 45                                  | 24                                                       | 37                   |
|                                | Количество негативных событий, <i>n</i> /Number of negative life events, <i>n</i> | 150                                 | 85                                                       | 110                  |
|                                | Доля негативных событий от общего, % /Ratio of negative life events, %            | 43                                  | 24,6                                                     | 31,9                 |
| Matos-Santos A.<br>et al. [74] | Число пациентов, <i>n</i> /Number of patients, <i>n</i>                           | 31                                  | 31                                                       | 31                   |
|                                | Количество негативных событий, <i>n</i> /Number of negative life events, <i>n</i> | 141                                 | 65                                                       | 27                   |

данным, больные с экзацербациями и рецидивами (1-я и 2-я группы) за период катамнеза перенесли значимо больше стрессовых событий по сравнению с пациентами, остающимися в ремиссии ( $p = 0,0002$  и  $p = 0,003$  соответственно). При этом в группе с рецидивами (2-я группа) общее количество стрессовых событий коррелировало с количеством рецидивов ( $r = 0,486$ ,  $p < 0,0001$ ). Полученные результаты позволили авторам сделать вывод о том, что негативные стрессовые события не только способствуют манифестации БГ, но и являются дополнительным фактором риска рецидива БГ. При этом значимым для стресс-индуцированной манифестации оказался параметр возраста — чем моложе пациент, тем меньше временной промежуток между воздействием стрессора и манифестацией БГ [76].

В свою очередь, лишь в одной публикации анализируется роль личностных факторов как ассоциированных с рецидивированием БГ [77]. Стоит отметить, что А. Fukao (2020) также исследовал психоэмоциональный профиль у больных БГ с разным типом течения (с рецидивами заболевания, в состоянии ремиссии и группу контроля). Так, с помощью шкалы MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) автор выявил статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ) в таких подшкалах личностного опросника, как ипохондрия, депрессия, психастения. Именно эти «личностные» факторы оказались повышены у пациентов с рецидивирующим типом течения БГ по сравнению с группой контроля и больными в стойкой ремиссии.

В целом полученные результаты о роли стресс-индукции при БГ свидетельствуют о том, что в дебюте, а также при обострениях БГ характерно накопление стрессовых событий, трактуемых как негативные. Фактически в таком случае речь идет о феномене реактивной лабильности. Последний представляет собой преморбидное свойство — повышенную чувствительность личности к психогенным и соматогенным воздействиям, проявляющуюся изменениями настроения или астенией. Вслед за такими реакциями в свою очередь могут происходить манифестация/экзацербация латентной либо находящейся в ремиссии соматической патологии

(здесь — БГ). В отечественной литературе реактивная лабильность определяется такими синонимическими терминами, как «ремиттирующая реактивность» [78]; «чрезмерная реагибельность» [79]; «реакции в пределах ресурсов личности» [80]; «характерологические психопатические реакции» [81]. Современные зарубежные исследователи в развитие учения К. Kleist выдвигают концепцию диатез-стресс-интеракции [82, 83].

Несмотря на значительный объем данных, подтверждающих гипотезу о психогенной манифестации БГ, целый ряд аспектов проблемы остается дискуссионным. Кроме факта небольшого количества исследований, неоднозначным является определение авторами понятия «стресс», смысловая наполненность которого широко варьируется и зависима от субъективной интерпретации исследователя, культуральных особенностей и используемых методик. При этом также недостаточно изученной остается конституциональная почва, на которой реализуется психогенный дебют и рецидивирование БГ. Таким образом, природа реактивной лабильности при БГ нуждается в изучении прежде всего в аспекте личностного преморбида, чему сегодня посвящены единичные публикации.

#### Психотические расстройства при тиреопатиях

Наряду с невротической и аффективной патологией при тиреопатиях также наблюдаются психотические расстройства, распространенность которых варьируется в широком диапазоне — от 1 случая на 2750 пациентов (0,0003%) до 10 случаев на 54 (18,5%) [84–86].

#### Психопатология психотических расстройств при гипотиреозе

Одним из самых опасных состояний с точки зрения психиатрии при гипотиреозе считается микседема, описываемая как крайняя клинически выраженная форма гипотиреоза, так как помимо явных соматических симптомов сопровождается тяжелой психотической симптоматикой [87].

Еще в конце XIX — начале XX в. на психотические проявления микседемы обратили внимание L.H. Ziegler, E. Kraepelin, M. Laignel-Lavastine, A. Pilcz, H. Wegener [21, 88–91].

Так, M. Laignel-Lavastine в качестве характерных симптомов психозов при микседеме описывал сверхценные идеи, галлюцинации, бредовые расстройства [21]. L.H. Ziegler указывал на возможную манифестацию кататонической симптоматики, сомнолению, персекуторный бред. Однако автор подчеркивал неспецифичность психотических расстройств при микседеме в силу их полиморфности, предполагая, что гипотиреоз способствует выявлению «латентной психопатологической и конституциональной предрасположенности» [91].

Подобные воззрения нашли свое отражение в более поздних работах отечественного исследователя С.Г. Жислина, который подчеркивал возможность формирования различного рода реакций, включая острые параноиды, на «патологически измененной почве», которая могла возникнуть и в результате эндокринопатии [92].

Данная концепция получила свое развитие и в работах A.J.E. Akelaitis (1936), который описал психозы при микседеме в виде «галлюцинаторно-бредового реактивного типа расстройств», указывая на преобладание в структуре таких психозов обнуляции и сноподобного помрачения сознания с дезориентировкой, зрительными галлюцинациями, несистематизированным персекуторным бредом, психомоторным возбуждением. Несмотря на детализированное описание синдрома, A.J.E. Akelaitis аналогично предшественникам отмечает, что при микседеме психотическая симптоматика неспецифична [37].

В 1949 г. R. Asher для обозначения обсуждаемых психозов предложил термин «микседематозное безумие». При этом автор был согласен с точкой зрения A.J.E. Akelaitis о неспецифичности психотической симптоматики при микседеме, разделяя мнение многих исследователей о том, что расстройства данного регистра представляют собой результат органического поражения центральной нервной системы в результате эндокринопатии [19].

M. Bleuler также подчеркивал, что психические нарушения при микседеме клинически напоминают заболевания с диффузным поражением головного мозга и представлены чаще всего выраженными амнестическими расстройствами и нарушениями мышления по органическому типу. M. Bleuler подчеркивал сходство гипотиреоидного слабоумия и старческой деменции [22].

В более поздних исследованиях было показано, что в результате микседемы развивается атрофия нейронов, глиоз, фокусы дегенерации, а также отмечается скопление муцинозного материала и круглых гликогеновых (нейрональных микседематозных) телец [93].

Относительная неспецифичность клинической картины и психопатологической структуры психотических состояний при микседеме была также подтверждена в последующих исследованиях [94–97].

В целом такая позиция соотносится с концепцией K. Bonhoefer о реакциях экзогенного типа, актуальной

также для гипертиреоидных психозов [98], которые будут обсуждаться ниже.

При этом лишь в единичных исследованиях упоминаются предпочтительные для «микседемного безумия» признаки. Так, среди особенностей психотических состояний при микседеме А.И. Белкин обращает внимание на их тенденцию к затяжному течению и протеканию в форме галлюцинаторно-параноидного и депрессивно-параноидного синдромов. Автор также подчеркнул характерный для данного поражения признак — малоразвернутую бредовую систему преимущественно монотонно-однообразного характера, не обладающую тенденцией к систематизации и расширению [31].

### **Психопатология психотических расстройств при гипертиреозе**

По мнению ряда исследователей конца XIX — начала XX в. [15, 52–55], депрессивная и гипоманиакальная симптоматика могут представлять собой продром как собственно клинической картины гипертиреоза, так и психотических расстройств при данной тиреопатии. В этом отношении ситуация сопоставима с «невротическими» продромами эндокринопатий в целом. Кроме того, по оценке ряда авторов, психотические феномены в ряде случаев могут быть единственными признаками манифестации тиреопатии [99, 100].

Несмотря на доступность и простоту лабораторной диагностики, позволяющей в настоящее время на ранних этапах верифицировать гипертиреоз, контролировать проводимую терапию, а также наличие современных препаратов, гипертиреоидные психозы по-прежнему не столь редки, о чем свидетельствуют описания многих клинических случаев в публикациях за последние годы [101–107].

Клиника психозов при гипертиреозе как в описаниях современных авторов, так и в работах психиатров начала — середины прошлого века [85, 108–110], чаще представлена галлюцинаторно-бредовыми синдромами, включая подозрительность, бред преследования, идеи отношения и воздействия, галлюцинации без заметных нарушений памяти или дезориентировки.

Однако, по данным научной литературы, психопатологическая картина таких психозов не ограничивается только галлюцинаторно-бредовыми феноменами. Так, M. Laignel-Lavastine наряду с бредом и галлюцинациями описал при гиперфункции ЩЖ целый ряд таких психотических симптомов, как маниакальное возбуждение, тревога, «помешательство сомнений» [20]. H.F. Dunlap и F.P. Moersch [58] выделяли среди таких психозов токсические психозы истощения (транзиторные, в виде острой бредовой мании, предшествующей летальному исходу). В свою очередь, Е.К. Краснушкин описывал преимущественно картину делириозной спутанности с органическими симптомами, парезами и гиперкинезами хореоподобного типа [26].

Относительно природы таких психозов до настоящего времени преобладает точка зрения M. Laignel-Lavastine, который предполагал токсическую

этиологию расстройства [20]. Согласно концепции S. Greer и соавт. (1968), развивающей представления M. Laignel-Lavastine, данная симптоматика является реакцией мозга на токсическое воздействие гормонов ЩЖ и обозначается как «параноидная шизофреноформная реакция» [65].

Согласно современным представлениям психоз рассматривается в качестве характерного признака «тиреоидного шторма», которым обозначается системное состояние, обусловленное чрезмерной выработкой и высвобождением гормонов ЩЖ, что приводит к нервно-психическим, терморегуляторным, адренергическим, сердечно-сосудистым и абдоминальным расстройствам [110].

Позиция многих авторов относительно происхождения такого рода психозов фактически соответствует концепции K. Bonhoeffer о реакциях экзогенного типа [98]. Так, Н.Р. Dunlap и F.P. Moersch полагали, что «нет психической реакции, которая могла бы считаться характерной исключительно для гипертиреоза» [58], а Е.К. Краснушкин [26] квалифицировал психозы при гипертиреозе как протекающие по типу экзогенной реакции. Таким образом, подчеркивается неспецифический характер фактора (гормонального нарушения), оказывающего токсическое воздействие на головной мозг и приводящего к ограниченному набору преформированных синдромов.

В заключении настоящего обзора еще раз необходимо подчеркнуть, что количество эпидемиологических исследований распространенности психических расстройств при тиреопатиях до настоящего времени невелико по сравнению с другими соматическими заболеваниями (например, кардиопатологией, онкозаболеваниями и проч.). И многие вопросы о взаимосвязи психических расстройств и заболеваний ЩЖ остаются на сегодняшний день дискуссионными и сверхактуальными.

Перспективным представляется уточнение частоты широкого круга категорий психических расстройств при заболеваниях ЩЖ, которые в большинстве исследований ограничиваются депрессивными и тревожными нарушениями. С практической точки зрения важным представляется анализ общих симптомов при тиреопатиях, поскольку некоторые из них дублируют/имитируют симптоматику психических расстройств. Кроме того, психические нарушения могут выступать как в виде продромальных феноменов, так и «масок» заболеваний ЩЖ.

Сохраняется значимость психопатологической квалификации сопряженных с патологией ЩЖ психических расстройств и определения закономерностей их ассоциаций с тиреопатиями (уточнение психосоматических соотношений). Это оказывается актуальным, в том числе в связи с установлением природы соответствующих психических нарушений (нозогенных, соматогенных, эндоформных) как непсихотического, так и психотического уровня.

Являясь уникальной по своей сути тиреопатией, отдельного внимания заслуживает болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб), для которой характерны признаки стресс-индукции как в случае дебюта, так и при рецидиве. По всей вероятности, речь идет о реактивной лабильности, происхождение которой требует уточнения в аспекте ее конституциональной и/или нажитой природы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Thvilum M, Brandt F, Almind D, Christensen K, Brix TH, Hegedüs L. Increased psychiatric morbidity before and after the diagnosis of hypothyroidism: a nationwide register study. *Thyroid*. 2014;24(5):802–808. doi: [10.1089/thy.2013.0555](https://doi.org/10.1089/thy.2013.0555)
2. Zainal N, Yaacob S, Kaur A, Pendek R. P01-314 — prevalence of depression and anxiety disorders among thyroid disorder patients in a teaching hospital in Malaysia: European psychiatry [Internet]. Cambridge Core. Cambridge University Press; 2020 [cited 2022 Aug 1]. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/european-psychiatry/article/p01314-prevalence-of-depression-and-anxiety-disorders-among-thyroid-disorder-patients-in-a-teaching-hospital-in-malaysia/0F70998EDA7A12C8BFC4F0B2BCE1B823>
3. Engum A, Bjørø T, Mykletun A, Dahl AA. An association between depression, anxiety and thyroid function—a clinical fact or an artefact? *Acta Psychiatrica Scand*. 2002;106(1):27–34. doi: [10.1034/j.1600-0447.2002.01250.x](https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2002.01250.x)
4. Chaudhary R, Chabra S, Singla M, Mishra BP, Sharma A. Psychiatric morbidity among hypothyroid patients — A hospital based study. *Delhi Psychiatry J*. 2014;17(1):35–38.
5. Andrade Junior NE, Pires ML, Thuler LC. Sintomas depressivos e ansiosos em mulheres com hipotireoidismo [Depression and anxiety symptoms in hypothyroid women]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2010;32(7):321–326. Portuguese. doi: [10.1590/s0100-72032010000700003](https://doi.org/10.1590/s0100-72032010000700003) PMID: 21152840.
6. Bathla M, Singh M, Relan P. Prevalence of anxiety and depressive symptoms among patients with hypothyroidism. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016;20(4):468–474. doi: [10.4103/2230-8210.183476](https://doi.org/10.4103/2230-8210.183476)
7. Demet MM, Ozmen B, Devenci A, Boyvada S, Adigüzel H, Aydemir O. Depression and anxiety in hyperthyroidism. *Arch Med Res*. 2002;33(6):552–556. doi: [10.1016/s0188-4409\(02\)00410-1](https://doi.org/10.1016/s0188-4409(02)00410-1)
8. Zader SJ, Williams E, Buryk MA. Mental Health Conditions and Hyperthyroidism. *Pediatrics*. 2019;144(5):e20182874. doi: [10.1542/peds.2018-2874](https://doi.org/10.1542/peds.2018-2874)
9. Bové KB, Watt T, Vogel A, Hegedüs L, Bjoerner JB, Groenvold M, Bonnema SJ, Rasmussen ÅK, Feldt-Rasmussen U. Anxiety and depression are more prevalent

- in patients with Graves' disease than in patients with nodular goitre. *Eur Thyroid J.* 2014;3(3):173–178. doi: [10.1159/000365211](https://doi.org/10.1159/000365211)
10. World Health Organization. Global health estimates: Leading causes of death <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghle-leading-causes-of-death>
  11. Gulseren S, Gulseren L, Hekimsoy Z, Cetinay P, Ozen C, Tokatlioglu B. Depression, anxiety, health-related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction. *Arch Med Res.* 2006;37(1):133–139. doi: [10.1016/j.arcmed.2005.05.008](https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.05.008)
  12. Моргунова ТБ, Фадеев ВВ. Гипотиреоз: современные принципы диагностики и лечения. *Медицинский совет.* 2016;(3):79–81. doi: [10.21518/2079-701X-2016-3-79-81](https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-3-79-81)  
Morgunova TB, Fadeev VV. Hypothyroidism: current diagnostic and treatment principles. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2016;(3):79–81. (In Russ.). doi: [10.21518/2079-701X-2016-3-79-81](https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-3-79-81)
  13. Фадеев ВВ. Диагностика и лечение болезни Грейвса. *Медицинский совет.* 2014;(4):44–49. doi: [10.21518/2079-701X-2014-4-44-49](https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-4-44-49)  
Fadeyev VV. Diagnosis and treatment of Graves' disease. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2014;(4):44–49. (In Russ.). doi: [10.21518/2079-701X-2014-4-44-49](https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-4-44-49)
  14. Parr CH. Collections from the Unpublished Medical Writings of the Late Caleb Hillier Parry... Vol. 2. Underwoods, 1825.
  15. Von Basedow C. Exophthalmos durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhohle. *Wochens Ges Heilkd*, 13.1840:197.
  16. Graves RJ. Newly observed affection of the thyroid gland in females. *London Med & Surg Jour.* 1835;7:516–517.
  17. Gull WW. A Cretinoid Condition Supervening in Adult Life in Women. *Tr. Clin Soc London.* 1874:7–18.
  18. Kocher Th. Ueber Kropfhextirpation und ihre Folgen. *Arch Klin Chir.* 1883;29:254–337.
  19. Asher R. Myxoedematous madness. *Br Med J.* 1949;2(4627):555–562. doi: [10.1136/bmj.2.4627.555](https://doi.org/10.1136/bmj.2.4627.555) PMID: 18148089; PMCID: PMC2051123.
  20. Laignel-Lavastine M. (ed). *Psychiatrie des troubles psychiques par perturbations des glandes à sécrétion interne.* G. Masson, 1908.
  21. Laignel-Lavastine M. Les Facteurs endocriniens du caractère. *Presse médicale.* 1926;(84):7–8.
  22. Bleuler M. *Endokrinologische Psychiatrie. Grundlagenforschung zur Psychiatrie.* Berlin; Heidelberg: Springer, 1964:161–252.
  23. Гиляровский ВА. Базедова болезнь по данным клиники и амбулатории нервных болезней Московского университета за период 1890–1900 гг. *Ж. невропатол. и психиатр.* 1903;1–2.  
Giljarovskij VA. Bazedova bolezni' po dannym kliniki i ambulatorii nervnyh boleznej Moskovskogo universiteta za period 1890–1900 gg. *Zh Nevropatol i Psihiatr.* 1903;1–2. (In Russ.).
  24. Суханов СА. К казуистике психозов при базедовой болезни. Т-во тип. А.И. Мамонтова. 1895;1:1–11.  
Suhanov SA. K kazuistike psihozov pri bazedovoj bolezni. T-vo tip. A.I. Mamontova. 1895;1:1–11. (In Russ.).
  25. Осипов ВП. Руководство по психиатрии. М.; Л., 1931.  
Osipov VP. Rukovodstvo po psichiatrii. M.; L., 1931. (In Russ.).
  26. Краснушкин ЕК. Базедова болезнь и эндогенные психозы. Избранные труды. М., 1960:419–436.  
Krasnushkin EK. Bazedova bolezni' i endogennye psihozy. Izbrannye trudy. M., 1960:419–436. (In Russ.).
  27. Шерешевский НА. Тиреотоксикозы. Библиотека практического врача ЦИУ врачей. М., 1951.  
Shereshevskij NA. Tireotoksikozy. Biblioteka prakticheskogo vracha CIU vrachej. M., 1951. (In Russ.).
  28. Николаев ОВ. Хирургия эндокринной системы. Библиотека практического врача. М., 1952.  
Nikolaev OV. Hirurgiya endokrinnoj sistemy. Biblioteka prakticheskogo vracha. M., 1952. (In Russ.).
  29. Фридберг ДИ. Неврологический анализ тиреотоксикоза. М.: Медгиз, 1961.  
Fridberg DI. Nevrologicheskij analiz tireotoksikoza. M.: Medgiz, 1961. (In Russ.).
  30. Хавин ИБ. Щитовидная железа. М.: Медицина, 1957.  
Havin IB. Shchitovidnaya zheleza. M.: Medicina, 1957. (In Russ.).
  31. Белкин АИ. Нервно-психические нарушения при заболеваниях щитовидной железы (клиника, патогенез, лечение). М.: Медицина, 1973.  
Belkin AI. Nervno-psihicheskie narusheniya pri zabolevaniyah shchitovidnoj zhelezy (klinika, patogeneez, lechenie). M.: Medicina, 1973. (In Russ.).
  32. Robertson RP. Degroot's Endocrinology, E-Book: Basic Science and Clinical Practice. Elsevier Health Sciences. 2023. <https://books.google.ru/books?id=3LO-FEAAAQBAJ>
  33. Горобец ЛН, Ермолаева ЛГ, Кочетков АЛ. Тиреоидная функция и психическое состояние в процессе терапии атипичными антипсихотиками при эндогенных психозах. Сб. научных трудов «Современные проблемы психиатрической эндокринологии». М., 2004:102–118.  
Gorobec LN, Ermolaeva LG, Kochetkov AL. Tireoidnaya funkciya i psihicheskoe sostoyanie v processe terapii atipichnymi antipsihotikami pri endogennyh psihozah. Sb. nauchnyh trudov «Sovremennye problemy psichiatricheskoj endokrinologii». M., 2004:102–118. (In Russ.).
  34. Григорьева ЕА, Павлова ЕА. Сравнительный гормональный и клинический анализ тиреотоксикоза, протекающего со стойкой коморбидной депрессией и без депрессии. *Журнал неврологии*

- и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2015;115(6):12–16. doi: [10.17116/jnevro20151156112-16](https://doi.org/10.17116/jnevro20151156112-16)
- Grigoryeva EA, Pavlova EA. A comparative hormonal and clinical analysis of thyrotoxicosis with- or without comorbid resistant depression. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015;115(6):12. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro20151156112-16](https://doi.org/10.17116/jnevro20151156112-16)
35. Gordon AH. Some Clinical Aspects of Hypothyroidism. *Can Med Assoc J*. 1929;20(1):7–10. PMID: 20317185; PMCID: PMC1710351.
  36. Hayward EP, Woods AH. Mental Derangements in Hypothyroidism: Their Misleading Effects in Diagnosis. *JAMA*. 1931;97(3):164–165. doi: [10.1001/jama.1931.02730030014006](https://doi.org/10.1001/jama.1931.02730030014006)
  37. Akelaitis AJE. Psychiatric aspects of myxedema. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1936;83(1):22–36. doi: [10.1097/00005053-193601000-00003](https://doi.org/10.1097/00005053-193601000-00003)
  38. Bode H, Ivens B, Bschor T, Schwarzer G, Henssler J, Baethge C. Hyperthyroidism and clinical depression: a systematic review and meta-analysis. *Transl Psychiatry*. 2022;12(1):362. doi: [10.1038/s41398-022-02121-7](https://doi.org/10.1038/s41398-022-02121-7)
  39. Bode H, Ivens B, Bschor T, Schwarzer G, Henssler J, Baethge C. Association of Hypothyroidism and Clinical Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(12):1375–1383. doi: [10.1001/jamapsychiatry.2021.2506](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.2506)
  40. Creed F, Dickens C. Depression in the medically ill. In A. Steptoe (ed.), *Depression and Physical Illness*. Cambridge: Cambridge University Press, 2006:3–18. doi: [10.1017/CB09780511544293.002](https://doi.org/10.1017/CB09780511544293.002)
  41. Смуглевич АБ. Депрессии в пространстве психической и соматической патологии. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2015:640 с.
  42. Smulevich AB. Depressii v prostranstve psichicheskoy i somaticheskoy patologii. 4-e izd., pererab. i dop. M.: Medical Informational Agency, 2015:640 p. (In Russ.).
  43. Hennessey JV, Jackson IMD. The interface between thyroid hormones and psychiatry. *Endocrinologist*. 1996;6:214–223.
  44. Иванова ГП, Горобец ЛН. Особенности астении у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2009;109(7):9–14.
  45. Ivanova GP, Gorobec LN. Osobennosti astenii u bol'nyh hronicheskim autoimmunnym tireoiditom. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2009;109(7):9–14. (In Russ.).
  46. Zhang ZJ, Qiang Li, Kang WH, Tan QR, Gao CG, Zhang FG, Wang HH, Ma XC, Ce Chen, Wei Wang, Li Guo, Zhang YH, Yang XB, Zhang RG. Differences in hypothyroidism between lithium-free and -treated patients with bipolar disorders. *Life Sci*. 2006;78(7):771–776. doi: [10.1016/j.lfs.2005.05.090](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.05.090)
  47. Amann BL, Radua J, Wunsch C, König B, Simhandl C. Psychiatric and physical comorbidities and their impact on the course of bipolar disorder: A prospective, naturalistic 4-year follow-up study. *Bipolar Disord*. 2017;19(3):225–234. doi: [10.1111/bdi.12495](https://doi.org/10.1111/bdi.12495)
  48. Bauer MS, Whybrow PC. Rapid cycling bipolar affective disorder. II. Treatment of refractory rapid cycling with high-dose levothyroxine: a preliminary study. *Arch Gen Psychiatry*. 1990;47(5):435–440. doi: [10.1001/archpsyc.1990.01810170035006](https://doi.org/10.1001/archpsyc.1990.01810170035006)
  49. Whybrow PC. Sex differences in thyroid axis function: Relevance to affective disorder and its treatment. *Depression*. 1995;3:33–42. doi: [10.1002/depr.3050030107](https://doi.org/10.1002/depr.3050030107)
  50. Zhao S, Zhang X, Zhou Y, Xu H, Li Y, Chen Y, Zhang B, Sun X. Comparison of thyroid function in different emotional states of drug-naïve patients with bipolar disorder. *BMC Endocr Disord*. 2021;21(1):210. doi: [10.1186/s12902-021-00869-5](https://doi.org/10.1186/s12902-021-00869-5)
  51. Горобец ЛН, Литвинов АВ. К вопросу о применении карипразина у больных с биполярным аффективным расстройством: взгляд психондокринолога. *Современная терапия психических расстройств*. 2022;(2):33–42. doi: [10.21265/PSYPH.2022.64.99.004](https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.64.99.004)
  52. Gorobec LN, Litvinov AV. K voprosu o primenenii kariprazina u bol'nyh s bipolyarnym affektivnym rasstrojstvom: vzglyad psihoendokrinologa. *Sovremennaya terapiya psichicheskikh rasstrojstv*. 2022;(2):33–42. (In Russ.). doi: [10.21265/PSYPH.2022.64.99.004](https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.64.99.004)
  53. Evans DL, Strawn SK, Haggerty JJ Jr, Garbutt JC, Burnett GB, Pedersen CA. Appearance of mania in drug-resistant bipolar depressed patients after treatment with L-triiodothyronine. *J Clin Psychiatry*. 1986;47(10):521–522.
  54. Cole DP, Thase ME, Mallinger AG, Soares JC, Luther JF, Kupfer DJ, Frank E. Slower treatment response in bipolar depression predicted by lower pretreatment thyroid function. *Am J Psychiatry*. 2002;159(1):116–121. doi: [10.1176/appi.ajp.159.1.116](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.1.116) PMID: 11772699.
  55. Fagioli A, Kupfer DJ, Scott J, Swartz HA, Cook D, Novick DM, Frank E. Hypothyroidism in patients with bipolar I disorder treated primarily with lithium. *Epidemiol Psichiatr Soc*. 2006;15(2):123–127. doi: [10.1017/s1121189x00004322](https://doi.org/10.1017/s1121189x00004322)
  56. Weiss RF. Psychoneurotische Störungen bei Hyperthyroidismus. *Ztschr. f. klin. Med*. 1923;97:366.
  57. Thomson J. Exophthalmic Goitre: With Special Reference to Its Treatment by Thymus Gland. Diss. University of Glasgow (United Kingdom), 1897.
  58. Jacobs HB. Rapidly fatal mania in graves' disease. *American Journal of Psychiatry*. 1898;55(1):107–118.
  59. Григорьева ЕА, Павлова ЕА. Сравнительный гормональный и клинический анализ тиреотоксикоза, протекающего со стойкой коморбидной депрессией и без депрессии. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2015;115(6):12–16. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro20151156112-16](https://doi.org/10.17116/jnevro20151156112-16)

- Grigoryeva EA, Pavlova EA. A comparative hormonal and clinical analysis of thyrotoxicosis with- or without comorbid resistant depression. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015;115(6):12. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro20151156112-16](https://doi.org/10.17116/jnevro20151156112-16)
57. Hu LY, Shen CC, Hu YW, Chen MH, Tsai CF, Chiang HL, Yeh CM, Wang WS, Chen PM, Hu TM, Chen TJ, Su TP, Liu CJ. Hyperthyroidism and risk for bipolar disorders: a nationwide population-based study. *PLoS One*. 2013;8(8):e73057. doi: [10.1371/journal.pone.0073057](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073057)
  58. Dunlap HF, Moersch FP. Psychic manifestations associated with hyperthyroidism. *Am J Psychiatry*. 1935;91(6):1215–1238.
  59. Lahey FH. Non-activated (apathetic) type of hyperthyroidism *New England Journal of Medicine*. 1931;204(15):747–748.
  60. Weaver JA, Jones A, Smith RA. Thyrotoxic coma (apathetic crisis). *Br Med J*. 1956;1(4957):20–23. doi: [10.1136/bmj.1.4957.20](https://doi.org/10.1136/bmj.1.4957.20)
  61. Packard FH. An analysis of psychoses associated with Graves' disease. *Am J Psychiatry*. 1909;66(2):189–201.
  62. Johnson WO. Psychosis and hyperthyroidism. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1928;67(6):558–566.
  63. Reisner H. Melancholia und Morbus Basedow. *Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiatr*. 1963;91:233–238.
  64. Voloshin M, Ermulovich V. K voprosu o taktike pri tireoidnom psikhoze. *Sovet Med*. 1965;28:118–121.
  65. Greer S, Parsons V. Schizophrenia-like psychosis in thyroid crisis. *Br J Psychiatry*. 1968;114(516):1357–1362. doi: [10.1192/bjp.114.516.1357](https://doi.org/10.1192/bjp.114.516.1357)
  66. Ferløv-Schwensen C, Brix TH, Hegedüs L. Death by Suicide in Graves' Disease and Graves' Orbitopathy: A Nation wide Danish Register Study. *Thyroid*. 2017;27(12):1475–1480. doi: [10.1089/thy.2017.0365](https://doi.org/10.1089/thy.2017.0365)
  67. Petrich CE, Bui MP, Farrell HM. A case of a suicide attempt associated with hyperthyroidism. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013;35(5):576.e9–576.e10. doi: [10.1016/j.genhosppsych.2012.12.006](https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2012.12.006)
  68. Shrum JM, Byers B, Parhar K. Thyroid storm following suicide attempt by hanging. *BMJ Case Rep*. 2014;2014:bcr2014204589. Published 2014 Jul 9. doi: [10.1136/bcr-2014-204589](https://doi.org/10.1136/bcr-2014-204589)
  69. Joo SH, Jeong JH, Hong SC. A case report of suicidal behavior related to subclinical hyperthyroidism. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014;10:641–643. Published 2014 Apr 17. doi: [10.2147/NDT.S60881](https://doi.org/10.2147/NDT.S60881)
  70. Winsa B, Adami HO, Bergström R, Gamstedt A, Dahlberg PA, Adamson U, Jansson R, Karlsson A. Stressful life events and Graves' disease. *Lancet*. 1991;338(8781):1475–1479. doi: [10.1016/0140-6736\(91\)92298-g](https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)92298-g)
  71. Kung AWC. Life events, daily stresses and coping in patients with Graves' disease. *Clinical Endocrinology*. 1995;42:303–308. doi: [10.1111/j.1365-2265.1995.tb01879.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1995.tb01879.x)
  72. Sonino N, Girelli ME, Boscaro M, Fallo F, Busnardo B, Fava GA. Life events in the pathogenesis of Graves' disease. A controlled study. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1993;128(4):293–296. doi: [10.1530/acta.0.1280293](https://doi.org/10.1530/acta.0.1280293)
  73. Radosavljević VR, Janković SM, Marinković JM. Stressful life events in the pathogenesis of Graves' disease. *Eur J Endocrinol*. 1996;134(6):699–701. doi: [10.1530/eje.0.1340699](https://doi.org/10.1530/eje.0.1340699)
  74. Matos-Santos A, Nobre EL, Costa JG, Nogueira PJ, Macedo A, Galvão-Teles A, de Castro JJ. Relationship between the number and impact of stressful life events and the onset of Graves' disease and toxic nodular goitre. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001;55(1):15–19. doi: [10.1046/j.1365-2265.2001.01332.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2001.01332.x)
  75. Topcu CB, Celik O, Tasan E. Effect of stressful life events on the initiation of graves' disease. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2012;16(4):307–311. doi: [10.3109/13651501.2011.631016](https://doi.org/10.3109/13651501.2011.631016)
  76. Vita R, Lapa D, Trimarchi F, Benvenega S. Stress triggers the onset and the recurrences of hyperthyroidism in patients with Graves' disease. *Endocrine*. 2015;48(1):254–263. doi: [10.1007/s12020-014-0289-8](https://doi.org/10.1007/s12020-014-0289-8)
  77. Fukao A, Takamatsu J, Arishima T, Tanaka M, Kawai T, Okamoto Y, Miyauchi A, Imagawa A. Graves' disease and mental disorders. *J Clin Transl Endocrinol*. 2019;19:100207. doi: [10.1016/j.jcte.2019.100207](https://doi.org/10.1016/j.jcte.2019.100207)
  78. Шевалев ЕА. Течение и исход реактивных состояний, связанных с психической травмой. *Невропатология и психиатрия*. 1937;6(9):3. Shevalev EA. Techenie i iskhod reaktivnyh sostoyaniy, svyazannyh s psicheskoy travmoj. *Nevropatologiya i psihiatriya*. 1937;6(9):3. (In Russ.).
  79. Введенский ИН. Судебно-психиатрическая оценка реактивных состояний. В сб.: Проблемы судебной психиатрии. М., 1938;1:5–44. Vvedenskij IN. Sudebno-psihiatricheskaya ocenka reaktivnyh sostoyaniy. V sb.: Problemy sudebnoj psihiatrii. М., 1938;1:5–44. (In Russ.).
  80. Фелинская НИ. Реактивные состояния в судебно-психиатрической клинике. М.: Рипол Классик, 2013. Felinskaya NI. Reaktivnye sostoyaniya v sudebno-psihiatricheskoy klinike. М.: Ripol Klassik, 2013. (In Russ.).
  81. Шостакович БВ, Свириновский ЯЕ, Собчик ЛН, Харитоновна НК, Гусакова ЗС. Клинико-психологические особенности легких форм реактивных состояний. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1985;85(4):579–584. Shostakovich BV, Svirinovskij JaE, Sobchik LN, Haritonova NK, Gusakova ZS. Kliniko-psihiologicheskie osobennosti legkih form reaktivnyh sostoyaniy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1985;85(4):579–584. (In Russ.).
  82. Monroe SM, Simons AD. Diathesis-stress theories in the context of life stress research: implications for the

- depressive disorders. *Psychol Bull.* 1991;110(3):406–425. doi: [10.1037/0033-2909.110.3.406](https://doi.org/10.1037/0033-2909.110.3.406)
83. Ingram RE, Atchley RA, Segal Z. Vulnerability to depression: From cognitive neuroscience to prevention and treatment. Guilford Press, 2011.
  84. Bluestone H. Hyperthyroidism masquerading as functional psychosis. *Am Pract Dig Treat.* 1957;8(4):557–558.
  85. Bursten B. Psychoses associated with thyrotoxicosis. *Arch Gen Psychiatry.* 1961;4:267–273. doi: [10.1001/archpsyc.1961.01710090053007](https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710090053007)
  86. Foss HL, Jackson JA. The relationship of goiter to mental disorders. *The American Journal of the Medical Sciences* (1827–1924). 1924;167(5):724.
  87. Schuff KG, Samuels MH, Whybrow PC, Bauer M. Psychiatric and cognitive effects of hypothyroidism. Werner & Ingbar's the thyroid. A fundamental and clinical text, 10th ed. Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2013:596–600.
  88. Kraepelin E. Zur Myxodemfrage. *Zentralbl. Neurol.* 1890;9:65.
  89. Pilz A. Zur Frage des mysodematosen Irreseins und der Schilddrüsenthherapie bei Psychosen überhaupt. *Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol.* 1901;20:77.
  90. Wegener H. Myxodem und Psychose. *Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat.* 1933;143:542.
  91. Ziegler LH. Psychosis associated with myxoedema. *Journal of Neurology and Psychopathology.* 1930;11(41):20.
  92. Жислин СТ. Очерки клинической психиатрии. М.: Медицина, 1965.  
Zhislin ST. Ocherki klinicheskoy psichiatrii. M.: Medicina, 1965. (In Russ.).
  93. Дедов ИИ, Мельниченко ГА. Эндокринология. Национальное руководство. М.: Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2011.  
Dedov II, Mel'nichenko Ga. Endokrinologiya. Nacional'noe rukovodstvo. M.: Izdatel'skaya gruppa GEOTAR-Media, 2011. (In Russ.).
  94. Azzopardi L, Murfin C, Sharda A, De Silva N. Myxoedema madness. *BMJ Case Rep.* 2010;2010:bcr0320102841. doi: [10.1136/bcr.03.2010.2841](https://doi.org/10.1136/bcr.03.2010.2841)
  95. Davis AT. Psychotic states associated with disorders of thyroid function. *Int J Psychiatry Med.* 1989;19(1):47–56. doi: [10.2190/egkp-gk8d-ha3t-76c2](https://doi.org/10.2190/egkp-gk8d-ha3t-76c2)
  96. Granet RB, Kalman TP. Hypothyroidism and psychosis: a case illustration of the diagnostic dilemma in psychiatry. *J Clin Psychiatry.* 1978;39(3):26071263.
  97. Neal JM, Yuhico RJ. Myxedema madness associated with newly diagnosed hypothyroidism and obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2012;8(6):717–718. doi: [10.5664/jcsm.2274](https://doi.org/10.5664/jcsm.2274)
  98. Bonhoeffer K. Die Psychosen im Gefolge von akuten Infektionen. Allgemeinerkrankungen und inneren und inneren Erkrankungen. Jn. Handbuch der Psychiatrie. G. Aschaffenburg (Hrsg.). Spez. teil. III., I. Leipzi; Wein. 1941:1–120.
  99. Katsigiannopoulos K, Georgiadou E, Pazarlis P, Karastergiou A, Papazisis G, Bozikas V, Garyfallos G. Psychotic disorder as a manifestation of Graves' disease. *Psychosomatics.* 2010;51(5):449–450. doi: [10.1176/appi.psy.51.5.449-a](https://doi.org/10.1176/appi.psy.51.5.449-a) PMID: 20833948.
  100. Häfner S, Schölch D. Graves' Disease and Psychosis in a Young Woman: Pathophysiologic Considerations. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2017;19(4):16l02081. doi: [10.4088/PCC.16l02081](https://doi.org/10.4088/PCC.16l02081)
  101. Kimoto S, Yamamuro K, Kishimoto T. Acute psychosis in patients with subclinical hyperthyroidism. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2019;73(6):348–349. doi: [10.1111/pcn.12847](https://doi.org/10.1111/pcn.12847)
  102. Macedo LR, Marino J, Bradshaw B, Henry J. Graves' hyperthyroidism-induced psychosis treated with aripiprazole — a case report. *J Pharm Pract.* 2013;26(1):59–61. doi: [10.1177/0897190012451934](https://doi.org/10.1177/0897190012451934)
  103. Kuno F, Okada Y, Arao T, Kurozumi A, Tanaka Y. [Case of graves' disease with remarkable psychiatric symptoms]. *J UOEH.* 2015;37(1):49–53. Japanese. doi: [10.7888/juoeh.37.49](https://doi.org/10.7888/juoeh.37.49)
  104. Adediran KI, Alapati D, Rasimas JJ. Delusional Psychosis in Graves' Disease. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2018;20(1):17l02145. doi: [10.4088/PCC.17l02145](https://doi.org/10.4088/PCC.17l02145)
  105. Shaikh A, Shah K, Idowu J. 109 Hyperthyroidism-induced Psychosis. *CNS Spectr.* 2020;25(2):270–271. doi: [10.1017/S1092852920000279](https://doi.org/10.1017/S1092852920000279)
  106. Dahale AB, Chandra PS, Sherine L, Thippeswamy H, Desai G, Reddy D. Postpartum psychosis in a woman with Graves' disease: a case report. *Gen Hosp Psychiatry.* 2014;36(6):761–e7. doi: [10.1016/j.genhosppsych.2014.07.003](https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2014.07.003)
  107. Hazen EP, Sherry NA, Parangi S, Rabito CA, Sadow PM. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 10-2015. A 15-year-old girl with Graves' disease and psychotic symptoms. *N Engl J Med.* 2015;372(13):1250–1258. doi: [10.1056/NEJMcp1314239](https://doi.org/10.1056/NEJMcp1314239).
  108. Conrad A. The psychiatric study of hyperthyroid patients. *The Journal of Nervous and Mental Disease.* 1934;79(6):656–676.
  109. Gregory I. Mental disorder associated with thyroid dysfunction. *Can Med Assoc J.* 1956;75(6):489–492.
  110. Kleinschmidt HJ, Waxenberg SE, Cuker R. Psychophysiology and psychiatric management of thyrotoxicosis: a two year follow-up study. *J Mt Sinai Hosp N Y.* 1956;23(2):131–153.
  111. Desai D, Zahedpour Anaraki S, Reddy N, Epstein E, Tabatabaie V. Thyroid Storm Presenting as Psychosis. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2018;6:2324709618777014. doi: [10.1177/2324709618777014](https://doi.org/10.1177/2324709618777014)

**Сведения об авторах**

*Кирилл Юрьевич Дмитренко*, аспирант, кафедра психиатрии и психосоматики, ИКМ, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); младший научный сотрудник, отдел по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3390-5047>

[kirill.dmitrenko.msc@gmail.com](mailto:kirill.dmitrenko.msc@gmail.com)

*Ирина Анатольевна Хайкина*, ассистент, кафедра эндокринологии, ИКМ, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3508-7559>

[iakhaykina@gmail.com](mailto:iakhaykina@gmail.com)

*Ольга Александровна Садкова*, младший научный сотрудник, отдел по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9889-7925>

[zlata-velta@mail.ru](mailto:zlata-velta@mail.ru)

*Валентин Викторович Фадеев*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, кафедра эндокринологии ИКМ, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3026-6315>

[fadeev\\_v\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:fadeev_v_v@staff.sechenov.ru)

*Дмитрий Владимирович Романов*, доктор медицинских наук, профессор, кафедра психиатрии и психосоматики, ИКМ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); ведущий научный сотрудник, отдел по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1822-8973>

[dm.v.romanov@mail.ru](mailto:dm.v.romanov@mail.ru)

**Information about the authors**

*Kirill Yu. Dmitrenko*, PhD Student, Department of Psychiatry and Psychosomatics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Junior Researcher, Department of Borderline Mental Conditions and Psychosomatic Disorders, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3390-5047>

[kirill.dmitrenko.msc@gmail.com](mailto:kirill.dmitrenko.msc@gmail.com)

*Irina A. Khaikina*, Assistant, Department of Endocrinology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3508-7559>

[iakhaykina@gmail.com](mailto:iakhaykina@gmail.com)

*Olga A. Sadkova*, Junior Research Associate, Department of Borderline Mental Conditions and Psychosomatic Disorders, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

[zlata-velta@mail.ru](mailto:zlata-velta@mail.ru)

*Valentin V. Fadeev*, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Head of Department, Department of Endocrinology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3026-6315>

[fadeev\\_v\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:fadeev_v_v@staff.sechenov.ru)

*Dmitry V. Romanov*, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Psychiatry and Psychosomatics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Leading Research Associate, Department of Borderline Mental Conditions and Psychosomatic Disorders, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia <https://orcid.org/0000-0002-1822-8973>

[dm.v.romanov@mail.ru](mailto:dm.v.romanov@mail.ru)

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare about no conflict of interests.*

Дата поступления 19.08.2022

Received 19.08.2022

Дата рецензии 13.09.2022

Revised 13.09.2022

Дата принятия 18.04.2023

Accepted for publication 18.04.2023