

Психические расстройства при atopическом дерматите в детском возрасте. Обзор литературы

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург

Petrenko T.S., Retyunskiy K.Yu., Bondarenko E.A., Ganbarova H.A.

Mental disorders in atopic dermatitis in childhood. Literature review

Резюме

В статье изложен обзор современной литературы, отражающий представление о механизмах возникновения и развития психических нарушений при atopическом дерматите (АтД). Представлен краткий исторический экскурс изучения вопроса АтД. Отражены данные эпидемиологических исследований АтД в мире. Рассмотрены современные теории механизмов развития психических нарушений при АтД. Большое внимание посвящено роли перинатального поражения центральной нервной системы (ЦНС), обеспечивающего в детском возрасте вегетативную дисфункцию при АтД. Также, отражены сведения о стресс-диатезной модели, объясняющей вклад тревоги и депрессии в формирование психических нарушений при АтД.

Ключевые слова: atopический дерматит, психические расстройства, перинатальное поражение центральной нервной системы, вегетативная нервная система

Summary

The article presents a review of modern literature, reflecting the idea of the mechanisms of the emergence and development of mental disorders in atopic dermatitis (AtD). A brief historical excursion of studying the issue of AtD is presented. The data of epidemiological studies of AtD in the world is presented. The modern theories of the mechanisms of the development of mental disorders in AtD are considered. Much attention is devoted to the role of perinatal lesions of the central nervous system (CNS), which provides autonomic dysfunction in children with AtD. Also, information is presented on the stress-diathesis model explaining the contribution of anxiety and depression to the formation of mental disorders in AtD.

Keywords: atopic dermatitis, mental disorders, perinatal damage of the central nervous system, vegetative nervous system

Введение

Атопический дерматит (АтД) относится к хроническим полифакторным заболеваниям со сложным патогенезом. Отличается высокой распространенностью в детской популяции, недостаточным пониманием механизмов возникновения, и, как следствие, невысокой эффективностью лечения.

Одно из направлений исследования АтД посвящено установлению психосоматических взаимодействий между конституционально-генетическими и психосоциальными факторами, способные привести к соматической патологии.

Еще одним вектором исследования АтД является попытка объяснить связь АтД с последствиями ранних органических поражений центральной нервной системы, нарушающих вегетативную регуляцию соматических функций. Уточнение указанных механизмов является ключевым в диагностике, профилактике и результативном лечении АтД в детском возрасте, у истоков заболе-

вания. Комплексная нейропсихологическая, психофизиологическая и электрофизиологическая диагностика способна внести свой значительный вклад в понимание вышеуказанных механизмов формирования психосоматической патологии.

Эволюция представлений об atopическом дерматите

Термин «атопический дерматит» появился в 1923 году благодаря М. В. Sulzberger и подразумевал под собой дерматиты, в патогенезе которых основную роль играла нестабильность клеточных мембран сосудов кожи, возникающая после контакта с аллергенами [1]. До введения в официальную статистику АтД имел множество синонимов: диффузный нейродермит, atopический нейродермит, конституциональный нейродермит, конституциональная или atopическая экзема, детская экзема [2]. В МКБ-10 термин «атопический дерматит» зарегистрирован в 1992 году. Многообразие названий объясняется множеством

патогенетических факторов, лежащих в основе формирования болезни, сменой с возрастом клинико-морфологических форм.

В России изучение атопического дерматита началось в 50-х годах с описания различных клинических проявлений заболевания и патогенетической важности нарушений белкового и липидного обменов, механизмов повреждения кожи в результате аутоенсибилизации. Также были высказаны предположения о генетической обусловленности высыпания на коже и зуда после контакта с аллергенами. В результате, были предложены определены основные направления терапии АтД: десенсибилизация, диета, витаминотерапия, лечение сопутствующей патологии [2].

В 2003 году на международном конгрессе, посвященном АтД было дано современное определение: «Атопический дерматит – это хроническое заболевание, характеризующееся интенсивным зудом, сухостью кожи, воспалением с рецидивирующим течением, и являющееся физическим и эмоциональным дистрессом для пациентов и их семей» [3].

К основным клиническим проявлениям атопического дерматита относятся: зуд кожи, высыпания с типичной локализацией (дет первых лет жизни - эритема, папулы, микровезикулы с локализацией на лице и разгибательных поверхностях конечностей; дети старшего возраста - папулы, лихенификация симметричных участков сгибательных поверхностей конечностей). Заподозрить АтД помогают: ксероз, ладонная гиперлинейность и усиление рисунка («атопические» ладони), стойкий белый дермографизм, экзема сосков, рецидивирующий конъюнктивит, продольная суборбитальная складка (линия Денни-Моргана), периорбитальная гиперпигментация, кератоконус (коническое выпячивание роговицы в ее центре) [4].

Атопический дерматит плохо поддается терапии, встречается в разных возрастных группах, но в 60-70% случаев дебютирует на первом году жизни. Примерно у 40-50% детей в дальнейшем формируется «атопический марш» - присоединяются бронхиальная астма, поллиноз, аллергический ринит. Тяжелые формы АтД способствуют формированию социальной дезадаптации пациентов, психосоматических нарушений и инвалидизации [5].

Эпидемиология атопического дерматита в детской популяции

В структуре аллергических заболеваний доля атопического дерматита составляет 50-75% [6]. По результатам стандартизированного эпидемиологического исследования ISAAC распространенность АтД среди детского населения в различных регионах Российской Федерации колеблется от 6,2 до 15,5%, взрослого – 0,2 – 2%. Среди детей США она составляет 17,2%, в Европе — 15,6%, а в Японии — 24%. Заболевание выявляется у лиц обоего пола и в разных возрастных группах. Девочки болеют в 1,6 раз чаще мальчиков [7].

В течение последних трех десятилетий заболеваемость АтД растет. Некоторые авторы связывают это с увеличением интенсивности воздействия на организм

эндогенных и экзогенных факторов, включающих наследственность, интеркуррентные заболевания, бесконтрольное использование антибиотиков и других лекарственных средств [8].

Теории патогенеза атопического дерматита

Ведущие дерматологи из Европы и США на основании анализа большого количества данных о механизмах АтД пришли к заключению, что в результате патофизиологической сложности болезни, единая патогенетическая концепция АтД не может быть разработана. Научно обосновано, что атопический дерматит – мультифакториальное заболевание с патологическим иммунным ответом организма на аллергены окружающей среды и аутоаллергены [9].

Генетические факторы

По данным Поляткиной О. В. доля наследственной предрасположенности к атопическому дерматиту составляет 71,6%, по материнской линии - 53,1%. У 92% пациентов выявлены аллергические заболевания, среди которых преобладают вазомоторный ринит и аллергический конъюнктивит. Аллергическая реакция на пищевые аллергены найдена у 53,5% больных, пыльцевые – у 18,8%, эпидермальные – у 15,3%, лекарственные – 40%, грибковые – 39,5%, *Dermophogoides pteronissinus* – 45,8%. Так же к факторам риска следует отнести вакцинацию, физические нагрузки и острые вирусные инфекции. Доказано, что инфекционные агенты усиливают иммунопатологические реакции, способствуют формированию аутоаллергии, поддерживают порочный круг воспаления, в том числе и в коже [10].

Иммунологические факторы

Наибольшее распространение в 70-х годах прошлого века получила иммунопатологическая теория патогенеза, механизм которой состоит в изменении соотношения между Т-хелперами первого и Т-хелперами второго порядка в пользу последних, что приводит к нарушению их цитокиновой секреции и повышенной продукции общего IgE и специфических IgE-антител. На этой основе были выданы два патогенетически обоснованных варианта заболевания: гиперергический, для которого характерна гиперпродукция общего и специфических IgE, и нормергический (25-30%). При нормергическом варианте воспаление развивается в результате псевдоаллергических реакций, когда в результате воздействия неиммунологических стимулов (холод, стресс, инфекционные агенты и др.) тучные, базофильные и другие клетки освобождают медиаторы воспаления [11].

Некоторые ученые рассматривают нарушение эпидермального барьера как один из основных этиологических факторов АтД. Повышение активности эндогенных и экзогенных протеаз, вырабатываемых, например, клещами домашней пыли и золотистым стафилококком, облегчает разрушение корнеодесмосом, являющихся связующим звеном между корнеоцитами – составными частями эпидермального барьера. При атопическом дер-

матите нарушается синтез цистатина А (ингибитор протеаз), в результате увеличивается проницаемость барьера для аллергенов. Дендритные клетки дермы фагоцитируют аллергены и презентуют их Т-хелперам, вызывая смещение соотношения иммунного ответа в сторону Th2 – клеток, наблюдается локальная гиперсекреция IL-4, IL-5, с последующим выделением провоспалительных цитокинов и повышением уровня сывороточного IgE – развивается атопия [6].

Психосоматические теории

В качестве основы патогенеза АтД наиболее часто предлагается концепция стрессорного повреждения аппарата регуляции. Согласно ей, атопический дерматит – это психосоматическое мультифакториальное заболевание, в патогенезе которого ведущую роль играет адаптационно-компенсаторный процесс, развивающийся в ответ на физиологический (действие аллергенов) и психологический (хронический эмоциональный) стресс. Ряд генетически детерминированных «поломок» иммунной системы не дают довести до конца иммунную реакцию и компенсировать адаптационную недостаточность неспецифических механизмов защиты, что обуславливает патологический ответ на проникновение антигена и индуцирует воспаление. Возникает реакция гиперчувствительности немедленного типа, что влечет за собой высвобождение из тучных клеток арахидоновой кислоты, запуск биосинтеза простагландинов и лейкотриенов, усиление мембранодестабилизирующих процессов и локального воспаления. Компенсаторная воспалительная реакция чрезмерно выражена и не соответствует опасности действия аллергена, что приводит к повреждению структур кожи. Развивается общий адаптационный синдром: усиливается деятельность паращитовидных желез, симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем. Стресс-реакция на длительное время становится доминирующей и является основным повреждающим фактором. В дальнейшем наблюдается вегетативная дисфункция, которая влечет за собой компенсаторную реакцию высших отделов ЦНС, проявляющуюся в нарушениях эмоциональной сферы, мыслительной и познавательной деятельности. Пациенты испытывают хронический эмоциональный стресс, что ведет к психогенной псевдоаллергической реакции. Появляются нервно-психические расстройства пограничного круга, которые свидетельствуют о нарушении адаптивных реакций центральной нервной системы. Кроме того, данные нарушения способствуют дисрегуляции микроциркуляторного русла кожи [12,13].

При АтД наблюдается обширная группа психоневрологических расстройств. Они возникают первично, под влиянием рассмотренных ранее этиологических факторов - в этом случае АтД рассматривается как психосоматическое заболевание (психонейродермит), или вторично, как реакция пациента на патологию, в частности на нестерпимый зуд, косметические проявления болезни, пребывание в стационаре, длительное обострение [14].

Субъективные и объективные симптомы атопиче-

ского дерматита формируют в общей клинической картине психические расстройства, дезадаптируя пациента в социальном плане. Работы различных исследователей показывают, что качество жизни детей с АтД по всем параметрам ниже аналогического показателя у здоровых детей. Качество жизни имеет обратно пропорциональную зависимость от тяжести течения и формы заболевания [15,16].

Нарушения со стороны нервной системы, вегетососудистая дистония, астеновегетативный синдром, дизэнцефальные расстройства, невротические реакции, нервно-психические отклонения, внутричерепная гипертензия наблюдаются у более чем половины больных АтД [13]. У пациентов всех возрастных групп данные нарушения обусловлены хроническим стрессом из-за постоянного зуда, который вызывает стойкое напряжение регулирующих систем и срыв адаптации. При легком и изначально тяжелом течении заболевания вегетативный гемостаз смещается в сторону парасимпатической нервной системы, при средней тяжести – в сторону симпатической. При возрастании степени тяжести АтД снижается сила как симпатических, так и парасимпатических влияний в результате истощения адаптационно-приспособительных возможностей организма [17].

Роль перинатального поражения центральной нервной системы (ЦНС) в патогенезе атопического дерматита

На формирование аллергически измененной реактивности оказывает влияние внутриутробная сенсибилизация пищевыми (40,1%) и лекарственными (6,5%) аллергенами. Значимо влияет на вероятность развития заболевания отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, выявленный у 55,6% матерей детей с АтД, в частности, токсикоз беременности (39,7%), нефропатия (26,7%), анемия (15,6%), угроза прерывания беременности (17,7%). Так же важную роль играют инфекционная патология матери во время беременности (39,7%), преждевременное отхождение околоплодных вод (14,8%), изменения родовой деятельности (27,1%), преждевременные роды (7,9%), обвитие пуповиной (8,4%), крупный плод (10%), асфиксия при рождении (12,9%), профессиональные вредности родителей до зачатия (11,5%). Из неблагоприятных факторов постнатального периода значимы ОРВИ (38,7%), детские воздушно-капельные инфекции (59,8%), дисфункции пищеварения в периоде новорожденности (52,2%), очаги хронической инфекции (90,5%), паразитарные инвазии (22,7%), сдвиги иммунного гомеостаза (82,2%), дефекты вскармливания (50%). Одна из наиболее существенных причин обострений дерматоза – психотравмирующие ситуации (42,2%) [12,18].

Патология беременности, родовая травма или интоксикации в первые годы жизни способствуют повреждению центральной нервной системы, что многие исследователи рассматривают как пусковой фактор для развития АтД [19]. При этом выявляются нарушения ЦНС в виде минимальной церебральной дисфункции после пре- и перинатальных энцефалопатий. У многих

детей наблюдаются симптомы натальной травмы шейного отдела позвоночника и позвоночных артерий в виде миотонического синдрома за счет ишемии зоны ретикулярной формации. Исследователи отмечают, что последствием перинатального повреждения ЦНС является дисбаланс функциональной активности Т-, В-клеточных звеньев иммунитета, системы фагоцитоза, уровня основных стресслимитирующих гормонов [20].

Не редко рассматривается диатез-стрессовая модель возникновения близкого к АтД заболевания – бронхиальной астмы, согласно которой неблагоприятные психологические факторы и стресс становятся болезнью тогда, когда имеет место физиологическая предрасположенность или уязвимость организма. Психосоматический профиль данных пациентов формируют дефицит рефлексии, алекситимия, антиципационная несостоятельность и др. В основе патогенеза лежит отсутствие психологической переработки эмоций на уровне высших отделов коры головного мозга, расстройства вегетативного компонента эмоционального реагирования вследствие психотравмы, которая отрицательно влияет на диэнцефальную область [21].

Психические и вегетативные расстройства встречаются у 85-95% пациентов и поддерживают хронический характер воспаления. Выраженность аффективных расстройств коррелирует с тяжестью патологического процесса и тяжестью заболевания [22].

Учеными описываются различия триггерных факторов в патогенезе аллергического и неаллергического АтД. При аллергической форме патохимическая цепочка выглядит следующим образом: стресс - стрессиндуцированная выработка регуляторных нейротрофинов и нейропептидов – выброс цитокинов - дисбаланс клеточного иммунитета в системе Th1/Th2 - высокая продукция IgE-антител - взаимодействие аллергенов с IgE-антителами на поверхности тучных клеток и базофилов – гистаминолиберация - аллергическое воспаление. При псевдоаллергическом АтД главную роль играют нарушения нейровегетативной регуляции, проявляющиеся в увеличении холинергической реактивности и способности тучных клеток и базофилов к высвобождению медиаторов. Это обуславливает хронизацию процесса даже при отсутствии контакта с аллергенами [23,24].

В исследованиях Ретюнского К. Ю. рассматривается психоневрологическая модель патогенеза, объясняющая возникновение atopического дерматита дисфункцией вегетативных центров, что определяет нарушение трофики кожи и формирование клинических признаков заболевания [25].

По данным нейропсихологических исследований отмечаются убедительные доказательства диффузного поражения головного мозга (функциональная недостаточность ассоциативных зон коры полушарий большого мозга, дисфункция срединных отделов мозга и межполушарных комиссур), установленные у большинства больных АтД. Так же изменения наблюдаются в подкорковых и стволовых структурах, в частности, отвечающих за регуляцию вегетативных функций. Причина их появления

- функциональная церебральная недостаточность резидуально-органического генеза, обусловленная патогенными факторами ранних стадий онтогенеза [26,27].

По мнению отечественных и зарубежных ученых, психосоматические факторы и поражение кожи имеют причинно-следственную связь друг с другом. Нейроиммунное взаимодействие обеспечивается нейротрансмиттерами (субстанция Р, нейротензины А и В, кальцитонин-генподобный пептид), которые дисрегулируют продукцию цитокинов, что приводит к снижению защищенности организма. Так же указывается, что преобладание у больных парасимпатической активности и интровертированного типа психосоматической конституции – факторы, потенцирующие реакцию генетически предрасположенного организма на аллерген или на неантитенный провокатор [28,29].

Влияние стрессовых и иных психологических триггерных факторов с учетом личностных особенностей детей с atopическим дерматитом

Многие исследователи, рассматривая патогенез atopического дерматита, показывают зависимость кожных проявлений АтД от наличия психических расстройств, таких как фобии, невротизм, депрессия, тревога, расстройства сна, уровень агрессии, а так же акцентируют внимание на психологических аспектах взаимоотношений мать-ребенок. В статье упоминается, что большинство исследователей рассматривают психогенные факторы в качестве триггеров, однако, существуют обоснования нейроанатомических и нейрофизиологических аспектов возникновения зуда [30,31].

Довольно часто у большинства страдающих АтД выявляются субдепрессивные состояния. Факторы риска, способствующие их появлению, подразделяются на биологические (генетические и церебрально-органические) и психосоциальные. К генетическим относятся патологические особенности личности (акцентированные черты характера по лабильно-истероидному, эмоционально-лабильному, тревожно-замкнутому, истероидному типам), встречающиеся у 98.9% больных, участвующих в исследовании. Церебрально-органические факторы риска связаны с поражением головного мозга в раннем онтогенезе. Группа психосоциальных факторов включает в себя: патологию воспитания - 74,7%, чаще в виде гиперпротекции и эгоцентрического воспитания, нарушения системы мать-дети - 53,6%, наличие братьев и сестер - 50,5%, посещение детских учреждений - 43,1%, неустойчивые отношения с родителями, одноклассниками, учителями - 63%, психо-эмоциональные перегрузки - 26,3% и др. Отягощенность факторами риска развития психических расстройств у больных atopическим дерматитом в 5,5 раз превышает аналогичный показатель у здоровых детей. Так же клинко-психопатологическое исследование выявило у всех детей невротические депрессивные расстройства, проявляющиеся в основном подавленностью настроения, тревогой и астенизмом. Дети суетливы, не переносят громких звуков, конфликтны, раздражитель-

ны, трудно засыпают, сон поверхностный. Аффективные состояния характеризуются недовольством своей внешностью, отсутствием уверенности в выздоровлении, трудностью при общении [22,24,32].

Исследователи предлагают разделять пациентов с АтД на группы по причинам возникновения психологических проблем [33]:

- психолого-сенсорные – наличие зуда, сухости и повреждения целостности кожи;
- психолого-визуальные – присутствуют видимые симптомы (покраснение, мокнутия, лихенификация);
- терапией обусловленные - необходимость постоянного контроля за физическим самочувствием, повторы терапии;
- ограничительные – ограничения в еде, средствах гигиены, одежде.

Дубровиной Л. Н. у 51,9% больных выявлена интёрпсихическая реакция на болезнь («уход в болезнь»), сопровождающаяся повышением личностной тревожности (66,7%), интрапсихическими паттернами поведения (63,2%) [34].

Коморбидные atopическому дерматиту расстройства

По данным различных исследователей. у 82% обследуемых детей выявлены сопутствующие заболевания, которые могут влиять на клиническую картину АтД: со стороны ЖКТ у 68,6%, невротические расстройства и вегетососудистые реакции у 40,3%, бронхиальная астма у 26,8%, эндокринопатии у 10,4%. У 34,3% детей наблюдались инфекционные поражения кожи пиококковой или вирусной природы [11,35].

Формирование сопутствующих пограничных психических расстройств при atopическом дерматите

Отечественные исследователи отмечают, что практически всегда при АтД диагностируется гиперактивность, импульсивность и дефицит внимания. Часто наблюдаются такие патологические состояния, как гипертензионно-гидроцефальный синдром, вегетативно-сосудистая дистония, нарушение процессов миелинизации нервных волокон, минимальная статико-моторная недостаточность, дискинезии, астенические состояния, а также нарушения сна [26,36,37].

Ученые неоднократно показывают, что atopический дерматит у подавляющего числа больных вызывает нервно-психические расстройства: астенические (48,7%), тревожно-фобические (13,0%), депрессивные, ипохондрические (12,5%) и истерические (12,5%) [29,38]. Су-

ществует корреляция между обострением заболевания и ухудшением психического состояния пациента [39].

По данным Ретюнского К.Ю., 91,4% обследуемых детей в возрасте до 3 лет имеют органическую невропатию, в возрасте 4-7 лет у 79% доминирует астено-гипердинамический синдром, в дальнейшем у 53,3% проявляются нарушения церебрального ряда с эмоциональной лабильностью, раздражительной слабостью, формированием аффективно-возбудимых черт, дисфориеподобных пароксизмов. При неврологическом осмотре у 86,7% обнаружены признаки, свидетельствующие о резидуально-органическом поражении головного мозга. При ЭЭГ-исследовании патологическая активность преимущественно локализуется в лимбико-ретикулярном комплексе, что обуславливает несформированность многих нейропсихологических функций [40].

Заключение

Таким образом, психические нарушения у детей с АтД относятся к психоорганическому кругу с явлениями психического дизонтогенеза и вторичными пограничными психическими расстройствами. Авторы объединяет позиция, согласно которой манифестация АтД с персистирующим течением обусловлена перинатальным повреждением ЦНС с функциональными расстройствами субкортикальных отделов мозга, дисфункцией лимбических структур, функциональной недостаточностью диэнцефальных отделов мозга, нарушением межполушарного взаимодействия.

Попытка объяснить связь АтД с последствиями ранних органических поражений ЦНС, нарушающих вегетативную регуляцию соматических функций с уточнением указанных механизмов, является ключевым в диагностике, профилактике и результативном лечении АтД как в детском возрасте, у истоков заболевания, так и у взрослых. ■

Петренко Тимур Сергеевич – доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии Уральского государственного медицинского университета. Ретюнский Константин Юрьевич – профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии Уральского государственного медицинского университета. Бондаренко Екатерина Андреевна – студентка лечебного факультета Уральского государственного медицинского университета. Ганбарова Хавар Азадона – студентка педиатрического факультета Уральского государственного медицинского университета. Автор, ответственный за переписку — Петренко Тимур Сергеевич, 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3 (УГМУ), e-mail: psy66@yandex.ru

Литература:

1. Sulzberger M.B. Atopic dermatitis: its clinical and histologic picture. *Am Pract Dig Treat* 1955;6:1079-88.
2. Торопова Н.П., Сорокина К.Н., Лепешкова Т.С. Atopический дерматит детей и подростков - эволюция взглядов на патогенез и подходы к терапии. *Российский журнал кожных и венерических болезней* 2014;17:50-9.
3. Петрищева И.В. Некоторые вопросы патогенеза

- атопического дерматита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М; 2015.
4. Островский И.М. Распространенность и клинические особенности atopического дерматита у детей грудного и раннего возраста. *Университетская Клиника* 2017;13:135-9.
 5. Тихомиров А.А. Диагностика различных клинико-патогенетических вариантов atopического дерматита у детей и дифференцированные патогенетически обоснованные методы их лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М; 1999.
 6. Давлетбаева Г.Р. Иммунные нарушения у детей с atopическим дерматитом в сочетании с хроническими заболеваниями. *Вестник Современной Клинической Медицины* 2015;8:56-64.
 7. Кениксфест Ю.В. Типы течения atopического дерматита у детей (Катамнестическое исследование. Клинико-иммунологические особенности): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М; 2002.
 8. Ревякина В.А., Смирнов Г.И. Научно-практическая программа «атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика». *Вопросы современной педиатрии* 2004;3:30-2.
 9. Afsar F.S., Isleten F., Sonmez N. Children with Atopic Dermatitis Do Not Have More Anxiety or Different Cortisol Levels Compared with Normal Children. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery* 2010;14:13-8.
 10. Полятыкина О.В. Изменения вегетативной регуляции у детей с atopическим дерматитом и их диагностическая значимость в оценке тяжести заболевания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М; 2005.
 11. Тихомиров А.А. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированного подхода к терапии тяжелых форм atopического дерматита у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М; 2014.
 12. Виноградов А.И. Изменения центральных и периферических адаптационных систем при atopическом дерматите у детей, методы и средства терапевтической коррекции: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М; 1991.
 13. Hawsawi K., Pope E. Pediatric Psychocutaneous Disorders: A Review of Primary Psychiatric Disorders with Dermatologic Manifestations. *American Journal of Clinical Dermatology* 2011;12:247-57.
 14. Донцова Е.В. Оценка психосоматических нарушений у больных atopическим дерматитом и их динамика при проведении комплексного лечения с использованием дельтарана и низкоинтенсивной лазерной терапии. *Вестник Новых Медицинских Технологий* 2011;18.
 15. Чернышева М.П. Клинико-социальное исследование atopического дерматита у детей дошкольного возраста: распространенность, этико-правовые проблемы, качество жизни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М; 2011.
 16. Ramien M.L., Ondrejchak S., Gendron R., Hatami A., McCuaig C.C., Powell J., et al. Quality of life in pediatric patients before and after cosmetic camouflage of visible skin conditions. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2014;71:935-40.
 17. Дубровина Л.Н. Особенности вегетативного гомеостаза и психосоматического статуса при atopическом дерматите у подростков: автореферат Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М; 2008.
 18. Caccavale S., Bove D., Bove R.M., Montagna M. Skin and brain: itch and psychiatric disorders. *G Ital Dermatol Venereol* 2016;151:525-9.
 19. Doyle T.L. Psychiatric aspects of neurodermatitis. *Bull N Y Acad Med* 1953;29:570-6.
 20. Смирнов К.В. Комплексное лечение atopического дерматита с использованием омега-3 полиненасыщенных жирных кислот: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М; 2009.
 21. Маринич В.В. Нейропсихологические механизмы формирования бронхиальной астмы у детей. *Здоровье Для Всех* 2011;15-22.
 22. Сидоренко О.А., Короткий Н.Г. Роль психоэмоциональных нарушений при atopическом дерматите у детей. *Педиатрическая Фармакология* 2008;5.
 23. Лусс Л.А. Роль психосоматических расстройств при atopическом дерматите. *Возможности коррекции. Доктор Пу* 2010;55-58.
 24. Grandgeorge M., Misery L. Mediators of the relationship between stress and itch. *Experimental Dermatology* 2015;24:334-335.
 25. Ретюнский К.Ю. Нейропсихологический статус детей дошкольного возраста, страдающих atopическим дерматитом. Сборник трудов XVI съезда психиатров России. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием: "Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы," Казань: ООО «Альта Астра»; 2015, р. 657.
 26. Сапунов Д.А. Нейропсихологические нарушения при нейродермите. Сборник трудов Всероссийской INTERNET-конференции, Тамбов: ТГУ им. Г.Р. Деряжина; 2000, р. 1-3.
 27. Chiriac A., Brzezinski P., Pinteala T., Chiriac A.E., Foia L. Common psychocutaneous disorders in children. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2015:333.
 28. Подгорнов Д.В., Жданова Л.А., Бобошко И.Е., Нуждина Г.Н., Сучкова Г.Д. Некоторые особенности психосоматического статуса детей дошкольного и младшего школьного возраста, страдающих atopическим дерматитом. *Вопросы современной педиатрии* 2006;5:470а.
 29. Mochizuki H., Schut C., Nattkemper L.A., Yosipovitch G. Brain mechanism of itch in atopic dermatitis and its possible alteration through non-invasive treatments. *Allergology International* 2017;66:14-21.
 30. Батыришина С.В., Халилова Р.Г., Сабынина Е.Е., Соколова К.Ш. Современные взгляды на механизм появления зуда у больных atopическим дерматитом. *Здоровье, Демография, Экология Финно-Угорских Народов* 2013:11-12.

31. Gilberstadt H. A model MMPI profile type in neurodermatitis. *Psychosom Med* 1962;24:471-6.
32. Manzoni A.P.D. da S., Weber M.B., Nagatomi A.R. da S., Pereira R.L., Townsend R.Z., Cestari T.F. Assessing depression and anxiety in the caregivers of pediatric patients with chronic skin disorders. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2013;88:894-9.
33. Усков А.А., Маркова М.В. Особенности состояния психоэмоциональной сферы подростков с атопическим дерматитом. *Український Вісник Психоневрології* 2014;22:114-8.
34. Дубровина Л.Н. Особенности вегетативного гомеостаза и психосоматического статуса при атопическом дерматите у подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М; 2008.
35. Senra M.S., Wollenberg A. Psychodermatological aspects of atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology* 2014;170:38-43.
36. Camfferman D., Kennedy J.D., Gold M., Martin A.J., Winwood P., Lushington K. Eczema, sleep, and behavior in children. *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine* 2010;6:581.
37. Romanos M., Gerlach M., Warnke A., Schmitt J. Association of attention-deficit/hyperactivity disorder and atopic eczema modified by sleep disturbance in a large population-based sample. *Journal of Epidemiology & Community Health* 2010;64:269-73.
38. Zhu T.H., Nakamura M., Farahnik B., Abrouk M., Reichenberg J., Bhutani T., et al. Obsessive-compulsive skin disorders: a novel classification based on degree of insight. *J Dermatolog Treat* 2017;28:342-6.
39. Старокожко Л.Е. Реабилитация детей, больных нейродермитом: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М; 1992.
40. Ретюнский К.Ю. Нервно-психические расстройства у детей с атопическим дерматитом. *Научные ведомости Белгородского государственного университета* 2011;4:30-4.