

Особенности психоэмоционального статуса у больных атопическим дерматитом

Д.А. Мухачева, профессор К.И. Разнатовский, профессор А.В. Соболев

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить уровень серотонина у взрослых больных атопическим дерматитом (АтД), изучить их психоэмоциональный статус в зависимости от концентрации серотонина в сыворотке крови при обострении и ремиссии АтД.

Материал и методы: у 168 человек с АтД (105 (62,5%) женщин и 63 (37,5%) мужчины в возрасте от 18 до 84 лет (средний возраст $34,9 \pm 13,5$ года)), отобранных в результате скрининга, проведено психодиагностическое (показатели качества жизни, тревоги и депрессии) и клиничко-лабораторное обследование в динамике (на этапе обострения и при выписке (достижение ремиссии)). Для выявления связи уровня серотонина при обострении АтД с показателем психоэмоционального статуса все пациенты в зависимости от концентрации серотонина в сыворотке крови были разделены на подгруппы: 1-я подгруппа ($n=85$) с показателями серотонина в сыворотке крови выше референсных значений; 2-я подгруппа ($n=6$) — ниже референсных значений; 3-я подгруппа ($n=77$) — в пределах референсных значений. Контрольная группа состояла из здоровых добровольцев ($n=37$, 21 (56,7%) женщина и 16 (43,2%) мужчин в возрасте от 18 до 74 лет, средний возраст $37,1 \pm 15,6$ года).

Результаты исследования: оценка результатов психодиагностического и лабораторно-клинического обследования в динамике позволила выявить снижение всех показателей по шкалам оценки психоэмоционального состояния, уровня серотонина, а также площади распространения и тяжести сыпи на этапе выписки из стационара в сравнении с первоначальными значениями — на этапе обострения. Тем не менее анализ подгрупп с разным уровнем концентрации серотонина у больных АтД продемонстрировал более высокие показатели тревожности и депрессии при снижении уровня дерматологического индекса качества жизни у пациентов 1-й подгруппы в сравнении с группой контроля и с другими подгруппами.

Заключение: в настоящем исследовании выявлен более низкий уровень психоэмоционального статуса у больных АтД на этапе обострения патологического процесса, особенно в группе с пониженным уровнем серотонина (1-я подгруппа). Полученные данные могут служить основой использования серотонина в качестве биомаркера изменений психоэмоционального состояния пациентов и степени тяжести течения АтД.

Ключевые слова: атопический дерматит, биомаркеры, нейромедиаторы, серотонин, психоэмоциональный статус, качество жизни.

Для цитирования: Мухачева Д.А., Разнатовский К.И., Соболев А.В. Особенности психоэмоционального статуса у больных атопическим дерматитом. РМЖ. 2023;3:10–14.

ABSTRACT

Patterns of the psycho-emotional state in patients with atopic dermatitis

D.A. Mukhacheva, K.I. Raznatovsky, A.V. Sobolev

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg

Aim: to assess the level of serotonin in adult patients with atopic dermatitis (AD) and to study their psycho-emotional state depending on the concentration of serum serotonin during AD exacerbation and remission.

Patients and Methods: 168 patients with AD selected as a result of screening — 105 (62.5%) female patients and 63 (37.5%) male patients aged 18 to 84 years (mean age 34.9 ± 13.5 years) underwent psychodiagnostic (indicators of life quality, anxiety and depression) and clinical laboratory examination in the follow-up (at the exacerbation stage and at discharge (achieving remission)). To detect the association of serotonin content in acute AD with the indicator of the patient's psycho-emotional state, all patients, depending on the serum serotonin content, were divided into subgroups: subgroup 1 ($n=85$) — with serum serotonin content above the reference values; subgroup 2 ($n=6$) — with serum serotonin content below the level of reference values; subgroup 3 ($n=77$) — with AD and serum serotonin content at the stage of hospitalization within the reference values. The control group consisted of healthy volunteers ($n=37$, 21 (56.7%) women and 16 (43.2%) men, aged 18 to 74 years, mean age 37.1 ± 15.6 years).

Results: evaluation of the results concerning psychodiagnostic and laboratory-clinical examination in the follow-up revealed a decrease in all indicators on the assessment scales of psycho-emotional state, serotonin content, as well as the spread area and severity of the rash at the stage of discharge versus the baseline values at the exacerbation stage. Nevertheless, the analysis of subgroups with different serotonin content in patients with AD demonstrated higher rates of anxiety and depression with a decrease in the Dermatology Life Quality Index (DLQI) in the subgroup with low serotonin content (subgroup 1) versus the control group and other subgroups.

Conclusion: the present study revealed a lower level of psycho-emotional state in patients with AD at the exacerbation stage of the pathological process, especially in the group with low serotonin levels (subgroup 1). The obtained data can serve as a basis for further use of serotonin as a biomarker of changes in the psycho-emotional state of patients and the AD severity.

Keywords: atopic dermatitis, biomarkers, neurotransmitters, serotonin, psycho-emotional state, quality of life.

For citation: Mukhacheva D.A., Raznatovsky K.I., Sobolev A.V. Patterns of the psycho-emotional state in patients with atopic dermatitis. RMJ. 2023;3:10–14.

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) — хроническое рецидивирующее воспалительное мультифакторное заболевание кожи со сложным этиопатогенезом, проявляющееся сухостью и воспалением кожи, интенсивным зудом, которое может усугубляться многими триггерными факторами, такими как аллергены, инфекции, сезонные и климатические изменения или психологический стресс [1]. АтД, оказывающий значительное влияние на качество жизни пациентов, привлекает внимание многих ученых, исследования которых направлены на изучение сложных клеточных и молекулярных механизмов и выявление новых путей лечения заболевания [2].

В настоящее время АтД является одним из самых распространенных кожных заболеваний во всем мире. Его распространенность увеличивается особенно быстро в развитых странах, где АтД поражает до 20% населения детского возраста и обнаруживается у 2,1–4,9% взрослой популяции. При этом почти половина случаев диагностируется в возрасте до 1 года, а более чем у трети пациентов заболевание сохраняется на протяжении взрослой жизни. АтД часто клинически усугубляется стрессом и тревогой; многими постулируется, что пациенты имеют особенности личности, они более склонны к тревоге [1].

На сегодняшний день выявлен ряд нейропептидов и нейротрансмиттеров, являющихся «химическим» субстратом, обеспечивающим взаимодействие кожи, нейроэндокринной и иммунной систем [2]. Идентификация биохимических биомаркеров позволяет определить риск развития заболевания, а также прогнозировать прогрессирование АтД, отслеживать его активность и клинический ответ на терапию [3]. Отмечена важная роль в патогенезе АтД системы моноаминергических нейротрансмиттеров, участвующих, помимо этого, в формировании и функционировании всех психических процессов (эмоций, мышления, восприятия и др.) [4]. Серотонин при этом считается одним из наиболее важных медиаторов, ответственных за взаимодействие кожи, нейроэндокринной и иммунной систем. Стресс и тревога могут ухудшить течение АтД через серотониновую систему. В ответ на стресс активация нейропептидных медиаторов в головном мозге, эндокринных органах и периферической нервной системе напрямую влияет на иммунные и резидентные клетки кожи. Эти предположения доказывает ряд исследований. Так, в публикации N. Lind et al. [5] показано повышение уровней стресса, истощения и тревожности при аллергической астме и АтД в сравнении с показателями у пациентов с неаллергической астмой, аллергическим ринитом и у группы контроля, при этом наблюдалась выраженная тенденция групповых различий уровня депрессии и беспокойства за свое здоровье. Таким образом, можно предположить прямое влияние пониженного уровня серотонина как на обострение основного заболевания, так и на психосоматический статус пациентов с АтД.

Согласно результатам исследования Ю.А. Попович и В.П. Федотова, при стабильном состоянии кожи наблюдалось подавление серотониновой ветви метаболизма в сыворотке крови, тогда как при обострении дерматита было более выражено подавление серотониновой ветви метаболизма и повышение содержания серотонина в тромбоцитах [6]. А.К. Jaworek et al. [7] обращают внимание на когнитивные и аффективные проблемы у пациентов с АтД, которые могут ухудшить течение кожного заболева-

ния. Содержание серотонина было значительно ниже у больных с тяжелой формой АтД, а также наблюдалась связь между содержанием серотонина и оценкой депрессии, чего не было отмечено в контрольной группе. Авторами сделан вывод, что тяжелая форма АтД, выражающаяся в усилении поражения кожи, связана с депрессией и снижением содержания серотонина в сыворотке крови. Противоположные данные были получены в исследовании A. Rasul et al. [8], которые сообщали, что пациенты с АтД имеют высокие уровни серотонина. Более того, было обнаружено, что уровни этого нейротрансмиттера положительно коррелируют с тяжестью заболевания [8]. Положительные и отрицательные корреляции были обнаружены между серотонинергическими маркерами и SCORAD, воспалением, интенсивностью зуда, чертами тревоги и оценкой депрессии.

Цель исследования: оценить уровень серотонина у взрослых больных АтД, изучить их психоэмоциональный статус в зависимости от концентрации серотонина в сыворотке крови при обострении и ремиссии АтД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное когортное исследование, в рамках которого выполнено психодиагностическое и клинико-лабораторное обследование 168 пациентов с АтД, из них 105 (62,5%) женщин и 63 (37,5%) мужчины, в возрасте от 18 до 84 лет (средний возраст $34,9 \pm 13,5$ года), отобранных в результате скрининга. Все пациенты проходили стационарное или амбулаторное лечение на базе I дерматовенерологического отделения микологической клиники ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России с октября 2018 г. по февраль 2023 г. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. На проведение исследования было получено разрешение локального этического комитета ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

Была проведена оценка результатов психодиагностического и клинико-лабораторного обследования выборки пациентов с АтД в динамике наблюдения: на этапе обострения заболевания (госпитализация) и на этапе наступления ремиссии (выписка — последний день стационарного лечения).

Для оценки уровня серотонина всем обследованным проводили двукратный забор периферической крови. Использовали венозную кровь, взятую из кубитальной вены в количестве 5 мл в одно и то же время утром (09:00) натощак. За 30 мин до взятия крови пациент находился в покое. Исследование выполняли на анализаторе SHIMADZULC-20-HPLC (Япония) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Тяжесть кожных поражений оценивали с помощью индексов SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) и Eczema Area and Severity Index (EASI).

Психоэмоциональный статус оценивали по шкалам: дерматологический индекс качества жизни (DLQI); тест-опросник депрессии (BDI); методика дифференциальной диагностики депрессивных состояний Zung (в адаптации Т.И. Балашовой); шкала тревоги Спилбергера — Ханина (STAI); госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS).

Кроме того, в исследование была включена группа контроля, состоящая из 37 здоровых добровольцев, среди них 21 (56,7%) женщина и 16 (43,2%) мужчин, в возрасте от 18 до 74 лет (средний возраст $37,1 \pm 15,6$ года).

Сравниваемые группы пациентов с АтД и здоровых лиц статистически значимо не отличались по полу и возрасту.

Для статистического анализа полученных данных применяли программу Statistica 10. Проверка выборки на нормальность с помощью критерия Колмогорова — Смирнова показала нормальное распределение (параметрическое). В связи с этим данные представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения. Для сравнения показателей между анализируемыми группами применяли критерий Стьюдента для независимых выборок. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка психодиагностического и лабораторно-клинического обследования выборки пациентов с АтД ($n=168$) в зависимости от стадии заболевания позволила выявить снижение в динамике всех величин по шкалам оценки психоэмоционального состояния, уровня серотонина, а также площади распространения и тяжести сыпи (см. таблицу).

Так, согласно полученным результатам оценки тяжести АтД у пациентов в фазах обострения и ремиссии установлено статистически значимое динамическое снижение показателей по шкалам SCORAD и EASI ($p < 0,001$ в обоих случаях).

Показатели ситуативной и личностной тревожности имели статистически значимое динамическое снижение с высокого уровня тревожности в фазе обострения до умеренного в ремиссию ($p < 0,001$ и $p < 0,04$ соответственно) и не отличались от таковых в группе контроля ($p = 0,54$ и $p = 0,09$ соответственно).

Дерматологический индекс качества жизни как критерий оценки эффективности лечения дерматологического заболевания показал снижение жалоб у пациентов с АтД в динамике с $16,1 \pm 6,2$ до $9,1 \pm 5,7$ балла ($p < 0,001$).

Оценка уровня депрессии у пациентов с АтД по шкале депрессии Бека показала ее снижение с легкой депрессии (субдепрессия) до полного отсутствия депрессивных симптомов. Эти данные подтверждаются и показателями по шкале Zung ($p < 0,001$).

По госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) установлено стойкое снижение уровня тревожно-депрессивного расстройства в динамике. При этом у пациентов с АтД на этапе скрининга (при обострении заболевания) наблюдали повышение концентрации серотонина в сыворотке крови — в среднем $107,8 \pm 50,1$ нг/мл при референсных значениях $36,0-82,0$ нг/мл, этот показатель достоверно превышал значения на этапе выписки — $57,9 \pm 19,06$ нг/мл ($p < 0,001$).

Таким образом, в период обострения АтД снижается качество жизни пациентов, нарушается их психоэмоциональное состояние. В этот период у больных регистрируют высокие баллы по шкале оценки тяжести АтД, более высокие показатели площади распространения и тяжести сыпи и повышенное содержание серотонина в сыворотке крови при сравнении с анализируемыми показателями на этапе ремиссии, когда они приблизились к значениям группы контроля.

Для того чтобы установить связь уровня серотонина с показателями психоэмоционального статуса при АтД, всех пациентов с АтД ($n=168$) разделили на подгруппы в зависимости от содержания серотонина в сыворотке крови:

- 1-я подгруппа ($n=77$) — с показателями серотонина в сыворотке крови на этапе госпитализации в пределах референсных значений ($36,0-82,0$ нг/мл);
- 2-я подгруппа ($n=6$) — ниже референсных значений ($< 36,0$ нг/мл);
- 3-я подгруппа ($n=85$) — выше референсных значений ($> 82,0$ нг/мл).

Средний показатель ситуативной тревожности у пациентов АтД с разным уровнем серотонина и у здоровых лиц составил $46,1 \pm 8,3$ балла (высокая тревожность) в 1-й подгруппе, $49,3 \pm 8,7$ балла (высокая тревожность) во 2-й подгруппе, $43,3 \pm 9,3$ балла (умеренная тревожность) в 3-й подгруппе.

В контрольной группе показатель уровня ситуативной тревожности составил $41 \pm 9,9$ балла (умеренная тревожность). Выявлены статистически значимые отличия уровня ситуативной тревожности между 2-й и 3-й подгруппами, а также между 2-й подгруппой и группой контроля на уровне $p < 0,001$, что четко видно на диаграмме размаха (см. рисунок, А).

Таблица. Результаты оценки анализируемых показателей у пациентов в стадии обострения и ремиссии АтД ($n=168$)

Показатель, шкала	Пациенты с АтД		Группа контроля ($n=37$) (3)	p (1:2)	p (1:3)	p (2:3)
	обострение (1)	ремиссия (2)				
Серотонин, нг/мл	$107,8 \pm 50,1$	$57,9 \pm 19,06$	$82,5 \pm 40,4$	$< 0,001$	$< 0,001$	0,322
SCORAD, баллы	$49,4 \pm 12,8$	$12,2 \pm 6,3$	-	$< 0,001$	-	-
EASI, баллы	$27,7 \pm 12,2$	$3,05 \pm 3,04$	-	$< 0,001$	-	-
Ситуативная тревожность, баллы	$45,5 \pm 8,7$	$41,4 \pm 9,7$	$41 \pm 9,9$	$< 0,001$	$< 0,001$	0,54
Личностная тревожность, баллы	$47,2 \pm 8,8$	$44,7 \pm 9,5$	$42,9 \pm 12,1$	$< 0,04$	$< 0,001$	0,09
DLQI, баллы	$16,1 \pm 6,2$	$9,1 \pm 5,7$	$2,8 \pm 8,5$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,01$
Beck DI, баллы	$11,2 \pm 7,5$	$8,2 \pm 8,8$	$5,8 \pm 7,1$	$< 0,001$	$< 0,001$	0,031
Zung srDS, баллы	$47,5 \pm 10,1$	$44,9 \pm 11,3$	$39,7 \pm 11,8$	$< 0,001$	$< 0,001$	0,04
Тревога (HADS), баллы	$8,7 \pm 3,5$	$5,4 \pm 4,4$	$5,2 \pm 3,5$	$< 0,001$	$< 0,001$	0,56
Депрессия (HADS), баллы	$5,2 \pm 3,4$	$4,1 \pm 3,9$	$2,3 \pm 2,8$	$< 0,05$	$< 0,001$	$< 0,05$

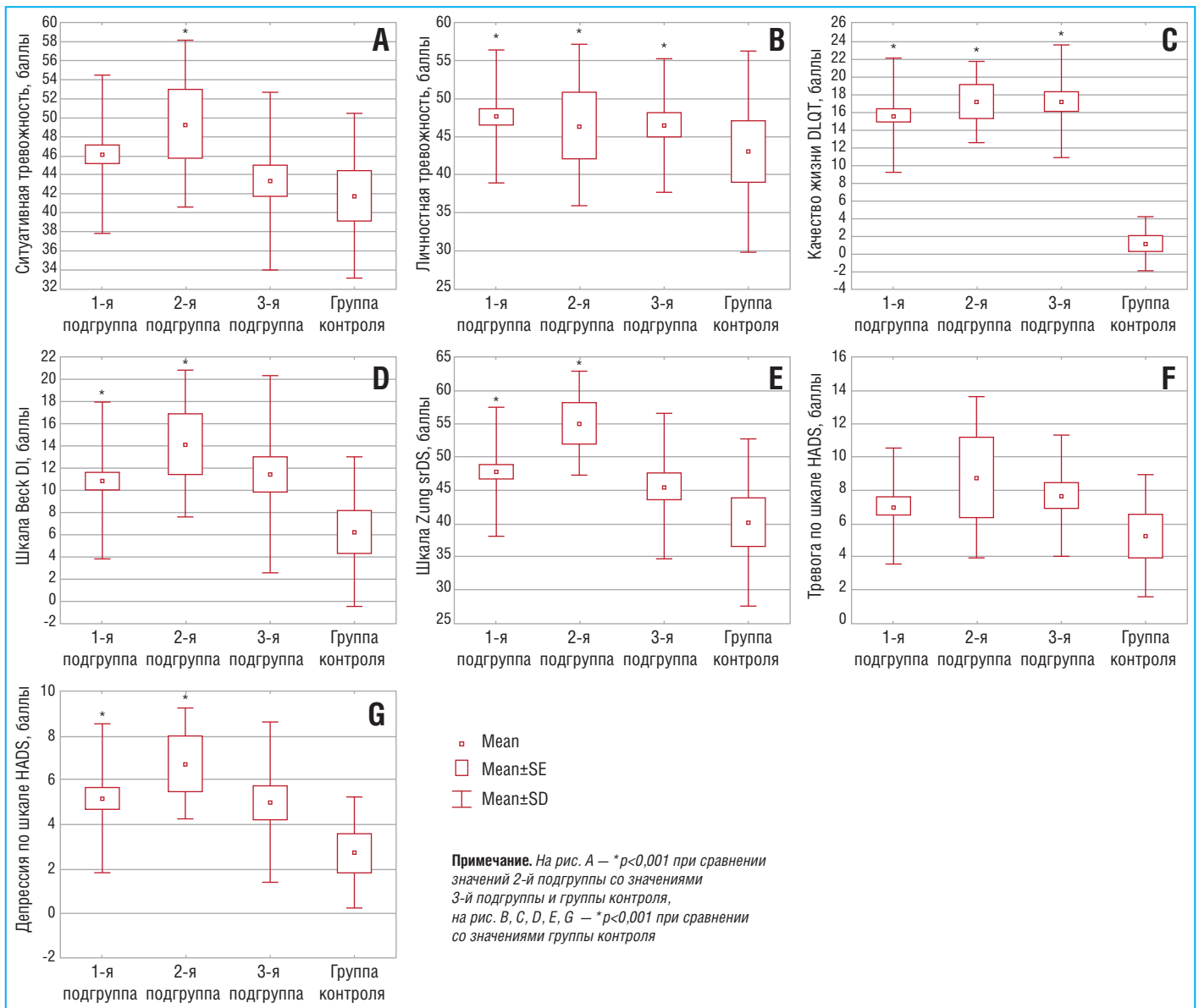


Рисунок. Диаграмма размаха показателей (баллы) в 1–3-й подгруппах и в группе контроля: А — ситуативной тревожности, В — личностной тревожности, С — «качество жизни» DLQI, D — шкалы Beck DI, E — шкалы Zung srDS, F — тревоги по шкале HADS, G — депрессии по шкале HADS

Средний показатель личностной тревожности у пациентов с АтД с разным уровнем серотонина и у здоровых лиц составил соответственно $47,6 \pm 8,7$ балла (очень высокая тревожность) в 1-й подгруппе, $46,5 \pm 10,6$ балла (высокая тревожность) во 2-й подгруппе и $46,4 \pm 8,7$ балла (высокая тревожность) в 3-й подгруппе. В группе контроля средний уровень личностной тревожности составил $42,9 \pm 12,1$ балла (умеренная тревожность). Выявлены статистически значимые отличия в уровне личностной тревожности между каждой из подгрупп и группой контроля на уровне $p < 0,001$ (см. рисунок, В).

Средний показатель DLQI у пациентов с АтД с разным уровнем серотонина составил $15,6 \pm 6,3$, $17,1 \pm 4,5$ и $17,1 \pm 6,3$ балла (очень сильное влияние заболевания на жизнь пациента) соответственно в 1–3-й подгруппах (см. рисунок, С). Статистически значимые отличия показателей DLQI между подгруппами пациентов с АтД не выявлены. При этом выявлены статистически значимые отличия показателей DLQI каждой подгруппы по сравнению с группой контроля на уровне $p < 0,001$.

Средний показатель депрессии у пациентов с АтД с разным уровнем серотонина и у здоровых лиц по шкале Beck DI составил $10,8 \pm 7,0$ балла (легкая депрессия, астено-субдепрессивная симптоматика, невротический уровень) в 1-й подгруппе, $14,1 \pm 6,6$ балла (легкая депрессия, астено-субдепрессивная симптоматика, невротический уровень) во 2-й подгруппе и $11,4 \pm 8,8$ балла (отсутствие депрессивных симптомов) в 3-й подгруппе (см. рисунок, D). В группе контроля уровень депрессии составил $5,8 \pm 7,1$ балла (отсутствие депрессивных симптомов). Были выявлены статистически значимые отличия в уровне депрессии между подгруппами 1 и 2 на этапе госпитализации и группой контроля на уровне $p < 0,001$.

Вариативность выраженности депрессии у пациентов с АтД с разным уровнем серотонина и у здоровых лиц по шкале Zung srDS составила $47,8 \pm 9,7$ балла (состояние без депрессии) в 1-й подгруппе, $55,0 \pm 7,74$ балла (легкая депрессия, астено-субдепрессивная симптоматика, невротический уровень) во 2-й подгруппе и $45,5 \pm 10,9$ балла

(состояние без депрессии) в 3-й подгруппе (см. рисунок, Е). В группе контроля показатель выраженности депрессии составил $39,7 \pm 11,8$ балла (состояние без депрессии). Выявлены статистически значимые отличия в уровне депрессивных состояний между 1-й и 2-й подгруппами и группой контроля на уровне $p < 0,001$ с преобладанием показателя во 2-й подгруппе.

Вариативность показателей тревоги и депрессии по шкале HADS составила $9,3 \pm 3,4$ балла для тревожности и $5,1 \pm 3,3$ балла для депрессии (субклинически выраженная тревога и отсутствие значимо выраженных симптомов депрессии) в 1-й подгруппе, $6,8 \pm 3,4$ и $6,75 \pm 2,5$ балла соответственно во 2-й подгруппе, $7,6 \pm 3,6$ и $5 \pm 3,5$ балла соответственно (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии) в 3-й подгруппе (см. рисунок, F, G). В группе контроля эти показатели составили $5,2 \pm 3,5$ балла для тревожности и $2,3 \pm 2,8$ балла для депрессии (отсутствие значимо выраженных симптомов тревоги и депрессии). Выявлены статистически значимые отличия в уровне депрессивных состояний между 1-й и 2-й подгруппами и группой контроля на уровне $p < 0,001$.

Результаты проведенного исследования показали снижение дерматологического индекса качества жизни при повышении уровня тревожности и депрессии у 1-й подгруппы пациентов, а также более высокие показатели тревожности и депрессии у пациентов с АтД независимо от концентрации серотонина в сравнении с группой контроля ($p < 0,001$).

Полученные в исследовании данные согласуются с результатами проведенных ранее исследований [6–10], согласно которым содержание серотонина было значительно ниже у больных с тяжелой формой АтД, а также наблюдалась связь между низким содержанием серотонина и повышенными показателями уровня депрессии. Взаимосвязь между АтД и депрессивными симптомами можно предположить на уровне рассмотрения самого заболевания АтД как отягчающего фактора для депрессивных больных или наоборот. В нейротрансмиссии есть способы, при которых воспалительные молекулы могут влиять на содержание моноаминов, играющих роль в развитии депрессивных симптомов. Цитокины интерлейкин 1β и фактор некроза опухолей могут увеличивать рецепцию серотонина в синаптических щелях, что снижает его доступность и вызывает депрессивное поведение. С этой точки зрения возможна цикличность, двунаправленная причинность, при которой постоянная положительная обратная связь порождает ухудшение обоих факторов.

Планируется продолжить изучение роли нейротрансмиттеров в патогенезе и комплексной терапии АтД на ос-

нове учета маркеров тяжести течения заболевания и психоэмоционального состояния пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка психоэмоционального статуса у больных АтД в зависимости от концентрации в сыворотке крови серотонина показала снижение дерматологического индекса качества жизни при повышении уровня тревожности и депрессии, при наличии зависимости ухудшения показателей психоэмоционального статуса от снижения уровня серотонина. При этом более легкое течение заболевания было обусловлено наличием более высокой концентрации серотонина и протекало на фоне хорошего психоэмоционального самочувствия пациентов, тогда как тяжелое течение, наоборот, было выявлено при низкой концентрации серотонина и обуславливало развитие тревожно-депрессивного состояния у пациентов с АтД. Полученные данные могут служить основой дальнейшего использования серотонина в качестве биомаркера изменений психоэмоционального состояния пациентов и степени тяжести течения АтД.

Литература

1. Musters A.H., Mashayekhi S., Harvey J. Phototherapy for atopic eczema. Cochrane Database Syst Rev. 2021;10(10):CD013870. DOI: 10.1002/14651858.CD013870.pub2.
2. Ilves L., Ottas A., Kaldvee B. Metabolomic Analysis of Skin Biopsies from Patients with Atopic Dermatitis Reveals Hallmarks of Inflammation, Disrupted Barrier Function and Oxidative Stress. Acta Derm Venereol. 2021;101(2):adv00407. DOI: 10.2340/00015555-3766.
3. Kim K. Neuroimmunological mechanism of pruritus in atopic dermatitis focused on the role of serotonin. Biomol Ther (Seoul). 2012;20(6):506–512. DOI: 10.4062/biomolther.2012.20.6.506.
4. Потеев Н., Данилин И., Корсунская И. и др. Психосоматические аспекты атопического дерматита. Врач. 2018;29(2):18–21. [Potekaev N., Danilin I., Korsunskaya I. et al. Psychosomatic aspects of atopic dermatitis. Vrach. 2018;29(2):18–21 (in Russ.)].
5. Lind N., Nordin M., Palmquist E., Nordin S. Psychological distress in asthma and allergy: the Västerbotten Environmental Health Study. Psychol Health Med. 2014;19(3):316–23. DOI: 10.1080/13548506.2013.806814.
6. Wei H.T., Lan W.H., Hsu J.W. Risk of major depression and bipolar disorder in adolescents with atopic diseases: a nationwide longitudinal study in Taiwan. J Affect Disord. 2016;203:221–226. DOI: 10.1016/j.jad.2016.06.012.
7. Leung D.Y., Gutman-Yassky E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: a paradigm shift in treatment approaches. J Allergy Clin Immunol. 2014;134(4):769–779. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.08.008.
8. Rausl A., Nordlind K., Wahlgren C.F. Itchy and vascular reactions caused by serotonin in patients with atopic dermatitis and in healthy people. Acta Derm Venereol. 2013;93:277–280. DOI: 10.2340/00015555-1473.
9. Jaworek A.K., Jaworek M., Makara-Studzinska M. et al. Depression and Serum Content of Serotonin in Adult Patients with Atopic Dermatitis. Adv Exp Med Biol. 2020;1271:83–88. DOI: 10.1007/5584_2019_470.
10. Slattery M.J., Essex M.J., Paletz E.M. et al. Depression, anxiety, and dermatologic quality of life in adolescents with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2011;128(3):668–671. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.05.003.