

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ГОРОДА МОСКВЫ «МОСКОВСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ ДЕПАРТАМЕНТА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ»

*На правах рукописи*  
*Романова*

Романова Юлия Юрьевна

**Качество жизни и психосоматические расстройства при алопециях:  
клиника, типология, комплексная терапия**

14.01.10 – Кожные и венерические болезни

14.01.06 – Психиатрия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор

Львов Андрей Николаевич

доктор медицинских наук,

Романов Дмитрий Владимирович

Москва – 2021

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	15
1.1 Качество жизни у больных с алопециями.....	15
1.1.1 Понятие качества жизни и практическая значимость его оценки.....	15
1.1.2 Психометрические инструменты для оценки качества жизни у пациентов с алопециями.....	16
1.1.3 Параметры, ассоциированные с нарушением качества жизни пациентов с алопециями.....	18
1.2 Сопутствующие психосоматические расстройства у пациентов с алопециями.....	21
1.2.1 Особенности сопутствующих алопециям психосоматических расстройств.....	21
1.2.2 Психометрические шкалы в оценке психических расстройств у пациентов с алопециями.....	24
1.2.3 Гнездная алопеция и сопутствующие психические расстройства.....	25
1.2.4 Диффузные алопеции (андрогенетическая алопеция и телогеновая потеря волос) и сопутствующие психические расстройства.....	28
1.3 Первичное психическое расстройство с аутодеструктивным поведением в отношении волос – трихотилломания.....	29
1.4 Трихоскопия в диагностике алопеций.....	33
1.4.1 Ключевые трихоскопические признаки гнездной, андрогенетической алопеций и телогеновой потери волос.....	34
1.4.2 Трихоскопия в дифференциальной диагностике трихотилломании.....	38
1.5 Стресс и нейрогенное воспаление в патогенезе алопеций.....	42
1.5.1 Подходы к изучению роли стресса при алопециях.....	42
1.5.2 Нейротрофин фактора роста нервов, как нейротрансмиттер участвующий в стрессовом и иммунном ответе.....	43
1.5.3 Исследование фактора роста нервов при алопециях.....	45

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	47
2.1 База проведения и дизайн исследования: перечень этапов и содержание работ.....	47
2.2 Материалы и методы клинического этапа исследования.....	48
2.3 Материалы и методы лабораторного этапа исследования.....	54
2.4 Методы статистической обработки данных.....	57
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ЭТАПА ИССЛЕДОВАНИЯ.....	60
3.1 Качество жизни у пациентов с алопециями.....	60
3.1.1 Общая характеристика качества жизни у пациентов алопециями.....	60
3.1.2 Качество жизни и значение социодемографических, клинических и психосоматических параметров.....	63
3.2 Психосоматические расстройства у пациентов с алопециями.....	66
3.3 Качество жизни и психосоматические расстройства при частных формах алопеций (гнездная, андрогенетическая алопеция и телогеновая потеря волос)...	79
3.3.1 Качество жизни и психосоматические расстройства при гнездной алопеции.....	79
3.3.2 Качество жизни и психосоматические расстройства при диффузных алопециях (андрогенетической алопеции и телогеновой потере волос).....	81
3.4 Трихотилломания.....	82
3.4.1 Клиническая гетерогенность трихотилломании.....	82
3.4.2 Трихоскопия в диагностике трихотилломании (данные систематического обзора и собственного исследования) .....	87
3.4.3 Комплексная терапия трихотилломании.....	95
3.3 Алгоритм комплексной психодерматологической диагностики алопеций.....	99
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНОГО ЭТАПА ИССЛЕДОВАНИЯ.....	103
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	106
ВЫВОДЫ.....	114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	116
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	118

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	119
ПРИЛОЖЕНИЕ А. Дерматологический индекс качества жизни.....	144
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Специфический для патологии волос Скиндекс-29.....	145
ПРИЛОЖЕНИЕ В. Госпитальная шкала тревоги и депрессии.....	146
ПРИЛОЖЕНИЕ Г. Структурированное клиническое интервью для диагностики дисфункциональных личностных черт.....	148
ПРИЛОЖЕНИЕ Д. Шкала уровня стресса PSM-25 .....	152

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Алопеции – гетерогенная группа патологий, которые широко распространены в популяции. Они могут оказывать значительное негативное влияние на качество жизни (КЖ) больных, по некоторым данным сопоставимое с хроническими воспалительными дерматозами, такими, как псориаз и атопический дерматит [22, 231, 235].

Среди нозологических форм алопеций наиболее широко распространена в популяции андрогенетическая алопеция (АГА), которая встречается в течение жизни у 30-50% женщин и у порядка 70% мужчин [177, 209].

Отмечается рост распространенности в популяции потери волос аутоиммунного генеза - гнездовой алопеции (ГА). По данным американского эпидемиологического исследования за 20 лет она увеличилась с 1,7% до 2,1% [153]. М.Kovacevic с соавторами (2017) установлено, что об избыточном выпадении волос во время мытья сообщают 60% женщин, обратившихся за дерматологической помощью по поводу АГА, и 40% – по поводу других дерматозов [124]. В целом алопеции занимают существенную долю в структуре амбулаторного дерматологического приема взрослых (по доступным данным до 9,1% случаев обращения) [42, 90, 174].

Практикующие дерматологи сталкиваются со сложностями при оценке тяжести состояния пациента с алопецией: данные наблюдений свидетельствуют о несоответствии суждений врача на основании принятых клинических классификаций с субъективной оценкой тяжести облысения самим пациентом [22, 68, 187, 217]. Более целостное представление о состоянии пациента специалисту может дать комплексная оценка связанного со здоровьем качества жизни (КЖ), отражающего субъективное суждение пациента о влиянии патологии на физическое, психологическое и социальное функционирование [17]. Разные

нозологические формы алопеций могут в различной мере нарушать функционирование пациентов и сказываться на их КЖ.

Однако использование шкал для оценки КЖ в клинической дерматологической практике ограничено. Более широкому применению специалистами препятствуют, прежде всего, сложности, связанные с выбором подходящего опросника для оценки КЖ больных и интерпретацией результатов.

Преодоление этих сложностей особенно актуально в связи с тем, что повышение связанного со здоровьем КЖ – одна из основных целей лечения пациентов, обращающихся за медицинской помощью по поводу алопеций. Учет врачом КЖ может облегчить взаимодействие с пациентом и благоприятно сказываться на лечебном процессе [22, 179].

Решением существующих сложностей может стать выбор удобного для клинической практики инструмента для оценки КЖ, а также определение параметров ассоциированных со снижением КЖ у больных с алопециями.

Чаще всего для оценки КЖ в дерматологии применяется Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ, The Dermatology Life Quality Index), однако по мнению ряда исследователей, его применение имеет ряд теоретических и методологических органичений [14, 22, 123, 159, 160]. В связи с этим является актуальным тестирование и сравнительная оценка ДИКЖ с другими опросниками, в частности, детализирующими отдельные сферы КЖ больных и адаптированных для пациентов с алопециями. Примером такого опросника является специфический для патологии волос Скиндекс-29 (Скиндекс-29<sup>B</sup>, Hair Specific Skindex-29) [22].

Ряд исследований продемонстрировали ассоциацию показателей КЖ и психических расстройств у дерматологических пациентов, что обуславливает актуальность изучения значения психосоматических параметров в нарушении КЖ у больных с алопециями [179, 200].

Требуется уточнения типология психосоматических расстройств применительно к широкому спектру алопеций, как патологий, объединенных общим симптомом - потерей волос. Исследования сопутствующих психических расстройств посвящены главным образом ГА - патологии, традиционно относимой к

психосоматическим заболеваниям [91, 100, 105, 167]. Согласно доступным данным, психосоматические расстройства при ГА широко распространены. Так, по результатам S. Ruiz-Doblado (2003) у пациентов с легкой и среднетяжелой формами ГА частота коморбидных психических расстройств достигает 66% [196]. Сопутствующие психические расстройства у пациентов с АГА и телогеновым выпадением волос (ТВВ) изучены мало [24].

Алопеции, особенно сопровождающиеся заметным облысением, могут стать триггером развития вторичных психических реакций на выпадение волос – нозогений. Не обнаружено данных о распространенности и структуре нозогений у пациентов с алопециями. Между тем, эти сведения имеют важную практическую значимость, что определяет актуальность их изучения.

Структура нозогений определяется множеством факторов: от клинических особенностей патологий до внутренней картины болезни. Важное значение в развитии нозогений могут иметь характерологические аномалии личности. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о высокой частоте расстройств личности (до 83,5%) у пациентов, обращающихся за медицинской помощью по поводу различных нозологических форм алопеций [13, 24, 88].

Актуальной проблемой является своевременная диагностика и ведение пациентов с первичной психической патологией, объектом реализации которой являются волосы [20, 24]. Так, при патологическом выдергивании собственных волос – трихотилломании (ТТМ), внешние клинические проявления патологии могут быть схожи с другими вариантами облысения. Сами пациенты склонны умалчивать или отрицать факт аутодеструкции волос и первично чаще обращаются к дерматологам. Есть данные, что более чем в 50% случаев пациентам с ТТМ ставится неверный диагноз, чаще - гнездная алопеция [72, 74].

Между тем, развитие трихоскопии (дерматоскопии волос и кожи головы) – неинвазивного оптического метода диагностики, может облегчить постановку диагноза ТТМ и в большинстве случаев избежать инвазивных диагностических процедур (гистологического исследования) [20, 21]. По данным собственного систематического анализа литературы количество исследований, посвящённых

оценке разнообразия и частоты встречаемости патологических трихоскопических признаков при ТТМ крайне мало, а имеющиеся – в большинстве своем проведены на азиатских популяциях и имеют различные методологические ограничения [23]. В связи с этим является актуальным исследование значимых для диагностики ТТМ трихоскопических маркеров.

В настоящее время существует противоречивость клинической трактовки ТТМ и отсутствие единой психопатологической концепции данного заболевания [110, 141, 142, 214, 215], что отражается в изменчивости положения в современных классификациях [20]. Есть основания полагать, что ТТМ может быть клинически неоднородной патологией, в связи с чем терапия расстройства может требовать дифференцированного подхода.

Актуальной задачей в свете развития пациент-ориентированной модели оказания медицинской помощи является разработка алгоритма психодерматологической диагностики для определения индивидуальной тактики комплексного подхода к ведению пациентов с алопециями.

Нуждаются в дальнейшем изучении механизмы реализации психогенных факторов в развитии алопеций. Накапливается все больше экспериментальных данных, иллюстрирующих участие нейрогенного воспаления в модуляции иммунных реакций при ГА посредством секреции нейротрансмиттеров. В качестве важного участника стресс-индуцированного нарушения роста волос рассматривается нейротрофин - фактор роста нервов (NGF, nerve growth factor), для которого установлено участие в стрессовом ответе, психических реакциях, иммунном ответе и росте волос [40, 50, 57, 63, 75, 101, 129, 137, 149, 172]. Является актуальным определение значения психосоматических нарушений и клинических характеристик алопеций в модуляции содержания NGF у пациентов с алопециями, в первую очередь при ГА – аутоиммунной патологии, традиционно относимой к «классическим» психосоматическим заболеваниям, важная роль в инициации которой отводится стрессу [78, 176, 213].

## **Степень разработанности темы исследования**

Имеющиеся исследования качества жизни и психических расстройств преимущественно представлены публикациями о ГА, для других частых нозологий с потерей волос данные ограничены единичными работами [11, 31, 112, 201, 231, 235]. По данным мета-анализа данных Rencz F. с соавторами (2016) пациенты с ГА испытывают значительное снижение качества жизни, которое имеет ассоциацию с психическими расстройствами [188]. Анализ данных литературы в целом показывает, что степень разработанности проблемы КЖ и психосоматических расстройств при алопециях оказалась недостаточной в следующем:

- в Российской Федерации отсутствуют сравнительные научные исследования КЖ пациентов с различными нозологическими формами алопеций;
- не изучена структура сопутствующих психосоматических расстройств у больных алопециями, в частности, спектр и психопатологическая характеристика нозогенных реакций на потерю волос;
- не изучены отличительные трихоскопические признаки ТТМ, отсутствует единая клиническая типология расстройства;
- отсутствует психодерматологический алгоритм диагностики пациентов, который бы мог определить дифференцированный подход к ведению больных с учетом дерматологического и психосоматического статуса.

## **Цель исследования**

научное обоснование и разработка комплексного психодерматологического алгоритма диагностики и тактики пациент-ориентированной терапии различных форм алопеций с учетом клинических данных, трихоскопических признаков, психосоматических расстройств и качества жизни пациентов

## **Задачи исследования**

1. Провести сравнительный анализ качества жизни у больных с часто встречающимися нозологическими формами алопеций (гнездная, андрогенетическая, телогеновая) и определить социодемографические, клинические и психосоматические параметры, ассоциированные со снижением качества жизни;

2. Определить клиническую структуру и психопатологические особенности сопутствующих психосоматических расстройств у пациентов с алопециями с разработкой их типологической дифференциации;
3. Оценить информативность различных трихоскопических признаков в диагностике первично психической патологии с аутодеструктивным поведением в отношении волос – трихотилломании и клиническую вариабельность расстройства с разработкой дифференцированной комплексной терапии;
4. Разработать алгоритм комплексной психодерматологической диагностики различных форм алопеций, основанный на клиническом, трихоскопическом, психопатологическом обследовании пациентов;
5. У пациентов с гнездной алопецией изучить ассоциацию психосоматических нарушений и клинических особенностей заболевания с уровнем фактора роста нервов в плазме крови больных.

### **Научная новизна**

Впервые решена задача установления клинических, социодемографических и психосоматических параметров, ассоциированных со снижением КЖ у пациентов с часто встречающимися формами алопеций, что имеет значение для развития дерматовенерологии. Впервые при алопециях как психометрически, так и в результате клинического обследования с участием психиатра определена структура и предложена типология сопутствующих психосоматических расстройств, характеризующихся преобладанием провоцированных алопециями нозогенных реакций. Впервые установлена частота и разнообразие патологических трихоскопических признаков при трихотилломании и определена их значимость в дифференциальной диагностике с ГА. Впервые выявлена неоднородность ТТМ - первичного психического расстройства с аутодеструктивным поведением в отношении волос: две клинических модели облысения (диффузная, очаговая) и три психопатологических типа (компульсивный, импульсивный, диссоциативный). Впервые предложен алгоритм комплексной психодерматологической диагностики

различных форм алопеций, определяющий тактику пациент-ориентированной терапии больных.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные данные о значимых параметрах в снижении КЖ пациентов с алопециями способствуют более широкому внедрению в клиническую практику психометрических шкал для оценки КЖ как важного инструмента для определения тяжести состояния больного и мониторинга эффективности проводимого лечения, способствуют улучшению взаимодействия врача и пациента. Полученные в работе результаты позволяют более эффективно решать сложные дифференциально-диагностические и терапевтические задачи, возникающие при оказании медицинской помощи пациентам с алопециями, имеющими сопутствующие психосоматические расстройства. Разработанный и внедренный в практику комплексный психодерматологический алгоритм диагностики имеют прикладное значение и соответствует реализации пациент-ориентированного подхода в дерматологии. Представленная типология ассоциированных с алопециями психосоматических расстройств и ТТМ решает значимые проблемы теоретической и практической дерматологии и психопатологии. Теоретическую значимость, определяющую потребность в дальнейшем изучении роли нейротрофина NGF, имеют полученные данные об ассоциации содержания NGF с тяжестью аутоиммунного процесса при гнездной алопеции и полом больных. Ожидаемые результаты внедрения в клиническую практику комплексного подхода к диагностике и терапии ТТМ с применением трихоскопии включают повышение точности диагностики патологии, оптимизацию медицинского маршрута и повышение эффективности лечения больных ТТМ, в конечном итоге - снижают затраты системы здравоохранения.

### **Методология и методы исследования**

В настоящем исследовании применялись общенаучные и специальные методы научного исследования, включающий теоретический, метод динамического наблюдения, описания, сравнения, измерения, эксперимента, обобщение, анализ и синтез. Полученные данные диссертационной работы базируются на результатах

собственных исследований с использованием клинического (включая психометрический - с применением опросников для определения КЖ больных и психосоматических параметров), инструментального (оптического метода диагностики - трихоскопии), лабораторного методов. Результаты исследования легли в основу создания алгоритма комплексной психодерматологической диагностики алопеций для определения тактики пациент-ориентированной терапии. Обработка результатов исследования осуществлялась современными методами статистического анализа.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Снижение качества жизни у пациентов с алопециями ассоциировано с молодым возрастом больных, гнездной алопецией как нозологической формой облысения, и такими психосоматическими параметрами, как тревога и характерологические аномалии личности;
2. Среди сопутствующих психосоматических расстройств у пациентов с гнездной алопецией, телогеновым выпадением волос и андрогенетической алопецией наибольшую долю составляют провоцируемые этими состояниями нозогенные реакции на факт облысения, в первую очередь, тревожные и с нарушением образа тела;
3. Трихотилломания клинически и психопатологически гетерогенна, и представлена двумя клиническими вариантами облысения (диффузный и очаговый) и тремя психопатологическими вариантами аутоэкстракции волос (компульсивный, импульсивный и диссоциативный), что определяет необходимость проведения дифференцированной комплексной терапии расстройства;
4. Комплексный алгоритм психодерматологической диагностики различных форм алопеций является предпосылкой реализации современной пациент-ориентированной модели терапии;
5. У пациентов с гнездной алопецией содержание фактора роста нервов NGF в плазме крови ассоциировано с тяжестью процесса (вовлечением в процесс волос на теле и ногтях) и полом больных (выше у мужчин).

## **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты настоящего исследования внедрены в практику лечебной работы Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологи Департамента здравоохранения города Москвы», ООО «Институт красивых волос».

**Достоверность полученных научных положений и выводов** обеспечивается репрезентативностью материала, адекватностью, комплексностью методов исследования (дерматологический, включая трихоскопический, психопатологический, статистический), соответствием материала и методов поставленным задачам.

## **Апробация результатов исследования**

Основные результаты диссертационного исследования были представлены в докладах на следующих мероприятиях: 16 конгрессе Европейского общества дерматологии и психиатрии (25-27 июня 2015, ESDaP, Санкт-Петербург); V Московском форуме «Дерматовенерология и косметология: синтез науки и практики» (14-16 октября 2015, Москва); IV Национальном конгрессе «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология» (16-18 марта 2016, Москва); 17-й конференции Европейского Общества Исследования Волос (24-26 июня 2016, EHRS, Тбилиси, Грузия); IX, XI Международном форуме дерматовенерологов и косметологов (16-18 марта 2016, 14-16 марта 2018, Москва); VI, VII Межрегиональном форуме дерматовенерологов и косметологов (17-18 октября 2016, 19-20 октября 2017, Москва); VII конференции Ассоциации «Профессиональное общество трихологов» (16 декабря 2016, Москва); Европейском Конгрессе Академии Лазерной Медицины (2-3 марта 2018, ESCALM, Москва); «Междисциплинарные подходы к изучению психического здоровья человека и общества» (29 октября 2018, Москва); 11 Мировом Конгрессе Исследования Волос (24-27 апреля 2019, WHRS, Барселона, Испания); XXXVII Научно-практической конференции с международным участием «Рахмановские чтения» (30 января 2020, Москва).

### **Личный вклад автора**

Автор лично организовал и провел настоящее исследование, определил цели, задачи исследования, разработал план и методические подходы, отбирал участников исследования, проводил их клиническое обследование, обрабатывал результаты психометрических шкал, заполнял материалы отчетности, координировал психиатрическое обследование, назначал дерматологическое лечение, разрабатывал алгоритм психодерматологической диагностики, проводил статистическую обработку, анализ и интерпретацию полученных результатов, сформулировал основные научные положения и выводы настоящего исследования.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научных специальностей 14.01.10 – «кожные и венерические болезни» и 14.01.06 – «психиатрия». Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования данных специальностей.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, отражающих основные результаты диссертации (4 статьи - в изданиях из Перечня рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 2 из которых в журналах, включенных базу данных Scopus); а также 1 обзорная статья, 1 Патент на изобретение; 1 глава в монографии.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 153 страницах машинописного текста (основной текст—128 стр., список литературы—25 стр.) и состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, характеристика материалов и методов исследования, результаты собственных клинического и лабораторного этапов исследований), а также заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 235 работ (из них 35 отечественных и 200 иностранных), приведено 15 таблиц, 15 рисунков, 5 приложений.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Алопеции представляют собой гетерогенную группу нозологий, объединенных общим симптомом - потерей волос с формированием облысения.

Клинически алопеции в соответствии с различными критериями могут подразделяться на очаговые (гнездная алопеция) и диффузные (анагеновое и телогеновое диффузное выпадение волос, АГА); острые и хронические; возвратные/обратимые и невозвратные/необратимые (рубцовые алопеции) [9, 24].

Согласно крупному международному мультицентровому исследованию (2835 набл.) наиболее часто за амбулаторной помощью в специализированные трихологические клиники обращаются пациенты с АГА (37,6% набл.), реже - с ГА (18,2% набл.) и ТВВ (11,3% набл.). В части случаев пациенты обращаются за специализированной помощью к дерматологу по поводу первичного психического заболевания - ТТМ (0,4% пациентов) [224].

### 1.1 Качество жизни у больных с алопециями

#### 1.1.1 Понятие качества жизни и практическая значимость его оценки

КЖ - многомерное понятие, включающее информацию об основных сферах жизнедеятельности человека: психологической, физической, социальной, духовной и экономической [17]. По результатам мета-анализа баз научной литературы Р. Tucker (2009) в 89% источников приводятся данные о значительных негативных последствиях ГА: снижении КЖ, различных психологических нарушениях (дистрессе, снижении самооценки, повышении тревожности и пр.) [24, 223].

Динамическая характеристика КЖ может меняться с течением времени и улучшение его составляющих - одна из важных целей лечения алопеций, как заболеваний, не влияющих на продолжительность жизни пациентов [17].

С медицинской точки зрения алопеции являются патологиям с относительно благоприятным течением и прогнозом, однако, негативное влияние алопеций на КЖ может быть сопоставимо с тяжелыми (воспалительными) дерматозами [22]. Так, D. Williamson с соавторами (2001) показали, что снижение КЖ у пациентов с алопециями согласно оценке по ДИКЖ сопоставимо с тяжелыми формами псориаза (суммарный балл ДИКЖ 8,3 балла,  $SD\pm 5,6$  при алопециях против 8,9 баллов,  $SD\pm 6,3$  при псориазе) [24, 84, 231]. Результаты этого исследования соотносятся с показателями, полученными X.S. Zhuang с коллегами (2013) у пациентов с АГА. У женщин, обратившихся за медицинской помощью в связи с АГА, выявлено негативное влияние патологии волос на КЖ (суммарный балл ДИКЖ 9,6 балла,  $SD\pm 5,9$ ), также сопоставимое с ухудшением КЖ у больных с псориазом и атопическим дерматитом [24, 235].

Показатели КЖ могут быть полезны не только для оценки динамики состояния пациента на фоне терапии, но и для выбора лечебной стратегии [179]. Так, по данным A. Molina-Leuva с соавторами (2016) следует соблюдать осторожность при назначении антиандрогенных препаратов (финастерида) по поводу андрогенетической алопеции мужчинам и принимать во внимание показатели КЖ, поскольку умеренные и выраженные психосоциальные нарушения (оценивались авторами по домену «функционирование» шкалы Скиндекс-29) ассоциированы с повышенным риском такого побочного эффекта финастерида, как сексуальная дисфункция [22, 156].

Важное практическое значение имеет определение не только динамики КЖ на фоне лечения при оценке его эффективности, но выявление индивидуальных и клинических параметров, оказывающих влияние на КЖ пациентов.

### **1.1.2 Психометрические инструменты для оценки качества жизни у пациентов с алопециями**

Учет врачом роли КЖ при алопеции может облегчить взаимодействие с пациентом, благоприятно сказываясь на лечебном процессе. Одним из способов

оптимизации такого подхода является применение шкал для оценки КЖ [17, 22, 93, 189, 208].

В настоящее время для оценки КЖ в медицине разработан ряд шкал: неспецифических общих (SF-36, EQ-5D), специальных дерматологических (Дерматологический индекс качества жизни, Скиндекс-29), адаптированных для алопеций (Hairdex) и специальных опросников для отдельных форм алопеций (например, для ГА Alopecia Areata Quality of Life Index) [22, 140, 188].

Первым инструментом, предложенным для оценки дерматологического качества жизни, был дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ, Dermatology Life Quality Index). ДИКЖ – широко используется для оценки КЖ в дерматологии [2, 14, 22, 51, 84]<sup>1</sup>. Несмотря на удобство и широкое применение в дерматологии данного опросника, есть данные, что ДИКЖ имеет теоретические и методологические ограничения [123, 159]. Так, T. Nijsten (2012) полагает, что ДИКЖ лучше оценивает влияние тяжелых (воспалительных) дерматозов в сравнении с заболеваниями с относительно мягким и не столь неблагоприятным воздействием на качество жизни или с небольшим количеством физических симптомов, но с выраженными психологическими последствиями [22, 159]. Так, для алопеций не характерно наличия патологических телесных ощущений, некоторые авторы относят их к наиболее «асимптомным» кожным патологиям, вместе с невусами и витилиго [22, 200]. В связи с этим, при оценке КЖ у пациентов с алопециями может быть полезным использование инструментов более чувствительных в отношении психологических и социальных последствий, а также дифференцирующих вклад отдельных параметров в его снижение [22].

К таким шкалам относится адаптированная для болезней волос версия шкалы Скиндекс-29 (Hair Specific Skindex-29, Скиндекс-29<sup>B</sup>) [70, 103]. Скиндекс-29<sup>B</sup> наряду с ДИКЖ был применен в собственном сравнительном исследовании КЖ

---

<sup>1</sup> ДИКЖ содержит 10 вопросов с балльной оценкой каждого от 0 до 3 (по шкале Likert). Нарушение КЖ пациента пропорционально сумме баллов (максимальное – 30 баллов). Градации тяжести ДИКЖ: от 0 до 1 балла — кожное заболевание не влияет на КЖ пациента; от 2 до 3 баллов – влияние легкое; от 4 до 10 баллов — умеренное; от 11 до 20 баллов — очень тяжелое; от 21 до 30 баллов - чрезвычайно тяжелое.

пациентов с алопециями. Скиндекс-29 является инструментом, детализирующим различные параметры КЖ, особое внимание при создании которого уделено оценке психосоциальных последствий дерматозов [22, 103]. Опросник содержит 29 вопросов, оценивающих КЖ по 3 доменам: «симптомы» (7 вопросов о связанных с заболеванием симптомах, таких как зуд, боль, жжение, раздражение кожи головы), «функции» (12 вопросов о влиянии дерматоза на общее самочувствие, взаимоотношения, социальную жизнь) и «эмоции» (10 вопросов о чувствах, связанных с патологией - унижения, гнева, беспокойства, смущении и пр.) [22, 70, 160, 179, 181]<sup>2</sup>. Для опросника предложены различные варианты градации по степени тяжести нарушений КЖ [160, 179-181]. В своем исследовании мы выбрали вариант градации предложенный С.А. Prinsen с соавторами (2011), в связи с тем, что при разработке градации авторы учитывали такие факторы, как тяжесть дерматологического заболевания в оценке пациента и тяжесть сопутствующей психической патологии [181]. В соответствии с градацией С.А. Prinsen с соавторами (2011) снижение КЖ по общему Скиндекс-29 оценивается как отсутствие нарушений КЖ в диапазоне 0-24,9 баллов; легкое снижение КЖ – 25-31,9 баллов; умеренное – 32-43,9 баллов и тяжелое – более 44 баллов [22, 181].

### **1.1.3 Параметры, ассоциированные с нарушением качества жизни пациентов с алопециями**

Согласно доступным данным, КЖ может зависеть от формы облысения. Однако оценка КЖ при разных нозологиях требует дальнейшего уточнения, так как доступные литературные данные не дают однозначных выводов. Согласно М.Jun с коллегами (2018) при сравнении КЖ пациентов с ГА и АГА по Скиндекс-29<sup>B</sup> статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) выявлены по отдельным доменам опросника, но не по общему Скиндекс-29 (35,7 баллов при ГА и 34,3 баллов при

---

<sup>2</sup> Каждому вопросу соответствуют пять вариантов ответов: «никогда», «редко», «иногда», «часто», «всегда». Оценка КЖ по доменам и общий балл Скиндекс-29 выражается в столбальной шкале, более высокие баллы указывают на более низкий уровень качества жизни.

АГА) [22,112]. При ГА были выявлены достоверно более высокие баллы (более низкое КЖ) по домену «функции» (31,2 балла против 26,9) и при АГА - по домену «симптомы» (29,3 балла против 26,2) [112]. M. Gonul с соавторами (2018) выявили более выраженное снижение КЖ у пациентов с АГА в сравнении с ГА (по опроснику Hairdex, составленному на основе Скиндекс-29) [95]. О более выраженных нарушениях качества жизни по ДИКЖ у пациентов с АГА (8,3 балла, SD  $\pm$  5,0) в сравнении с ГА (7,2 балла, SD  $\pm$  5,7) сообщают N.L.Yu с соавторами (2016) [24, 234]. По данным G. Sanclemente и соавторами (2017) самое выраженное снижение КЖ среди 3 форм алопеций (АГА, ГА, ТВВ), установлено у пациентов с ТВВ - патологии, для клинической картины которой не характерно формирование заметного облысения и наличия субъективной симптоматики (общий Скиндекс-29 при ТВВ – 26,9 балла; при ГА - 26,3 балла и при АГА - 20,3 балла) [22, 201].

Помимо значения клинического варианта потери волос [11, 205], исследователи указывают на важность субъективного восприятия тяжести облысения и ключевых представлений пациента о заболевании в формировании психологических последствий [58, 68, 187, 217, 227], не обнаруживающих прямой зависимости от объективной (по врачебной оценке) выраженности/тяжести алопеции [24].

Аналогичным образом T. Cartwright с коллегами (2009) в крупной выборке пациентов с ГА и АГА не обнаружили зависимости показателей КЖ от длительности заболевания и выраженности облысения [58]. По данным авторов, худшие показатели КЖ оказались у женщин по сравнению с мужчинами, и ассоциировались, прежде всего, с индивидуальными представлениями о заболевании – «illness perceptions» [132, 135,136], включающими ряд аспектов субъективного восприятия облысения как на когнитивном, так и эмоциональном уровне («идентификация заболевания» - представления о симптомах и о диагнозе как «ярлыке» болезни; страх серьезных последствий/исхода заболевания, собственно тревожная/депрессивная эмоциональная реакция) [24]. Представления о болезни имеют когнитивную и эмоциональную составляющие, формируются на основе информации, полученной из социальной и культурной среды, а также

собственного опыта пациента [229]. Когнитивное представление о заболевании включает в себя предположения о сущности, возможных причинах развития, продолжительности (острое, хроническое, циклическое), возможностях управления (контроля) / излечимости заболевания последствиях в важных сферах жизни (социальной, профессиональной, семейной). По мере получения новой информации, накопления у пациента собственного опыта жизни с болезнью, его лечения представления о болезни развиваются и перестраиваются [45].

Наряду с упомянутыми выше клиническими особенностями облысения (форма, тяжесть и длительность) значительная часть исследований посвящена обсуждению влияния на КЖ таких факторов, как пол и возраст пациентов [24].

Изменения внешности при потере волос имеют выраженные негативные психосоциальные последствия у представителей обоих полов [24, 38, 55, 56, 58, 59, 94, 105, 182, 231]. По данным ряда авторов женщины испытывают более выраженное негативное влияние на КЖ и тяжесть дистресса/психосоциальных последствий вследствие утраты волос, что может быть связано с большим социальным давлением эстетических последствий облысения [24, 48, 49, 58, 80, 105, 175, 182, 205, 217]. Кроме того, установлены статистически значимые гендерные различия в преимущественном модусе реагирования на облысение. По данным F.M. Camacho и M.J. García-Hernández (2002) у мужчин с АГА чаще, чем у женщин, выявляются признаки тревожности (78% против 41%), агрессивности (22% против 4%) и значительно реже – депрессии (3% против 55%) [24, 56].

По данным ряда работ у пациентов более молодого возраста с АГА в большей мере страдает КЖ и имеется подверженность дистрессу, что ассоциировано с восприятием индивидуумом несвоевременности изменений внешности в сравнении со сверстниками [22,24,59, 127, 202, 227].

Результаты ряда работ указывают на ассоциацию нарушений КЖ у дерматологических больных с психическими расстройствами [174, 179, 200]. Так, A.Picardi с коллегами (2000), используя методы статистического анализа, показали, что высокие баллы по этим двум доменам Скиндекс-29 («функции» и «эмоции»)

являются надежными предиктором психических расстройств у дерматологических пациентов [22,174]. Определение значения сопутствующих психосоматических расстройств у пациентов с алопециями в нарушении КЖ требует дальнейшего уточнения.

## **1.2 Сопутствующие психосоматические расстройства у пациентов с алопециями**

### **1.2.1 Особенности сопутствующих алопециям психосоматических расстройств**

Наряду с влиянием алопеций на составляющие КЖ, главным образом на социальное и психологическое функционирование личности, актуальность проблемы психосоматических соотношений при алопециях обусловлена высокими эпидемиологическими показателями сопутствующих психических нарушений [24].

В доступной литературе данные, по которым можно составить представление о сопутствующих психических расстройствах в трихологии, противоречивы и представлены главным образом для такого «классического» психосоматического заболевания, как ГА, в развитии которой традиционно важная роль отводится психогенным факторам [24, 28, 76, 91, 119, 167, 196].

Далее в данной исследовательской работе мы будем более широко интерпретировать понятие «психосоматические расстройства», не ограничиваясь стресс-опосредованными состояниями, в значении многообразия психических нарушений ассоциированных с алопециями [24].

Среди сопутствующих психических расстройств при алопециях отдельного рассмотрения требует проблема нозогенных реакций, то есть спровоцированных алопециями расстройств [27, 34]. («расстройства адаптации» - F43, МКБ-10), возникающих в связи с потерей волос [24].

Данный вопрос изучен недостаточно. В целом структура нозогений определяется рядом факторов: психологическими, социальными,

конституциональными (характерологические особенности личности) и собственно биологическими (следствие самого соматического заболевания) [28, 34]. Важнейшее значение развитию психосоциальных последствий патологии играет внутренняя картина болезни и индивидуальное представление заболевания («illness perception»), роль которого в снижении КЖ уже отмечалась выше [15, 24].

Согласно имеющимся данным литературы психопатологию нозогений определяют следующие клинические особенности алопеций, сущность которых предполагает доминирующую роль собственно реактивных/психотравмирующих моментов, реализующихся в отсутствие непосредственного соматогенного влияния болезни, лишенной тяжелых системных/витальных проявлений [24]:

- заметная для окружающих локализация (облысение волосистой части головы, лица) [60, 61, 92, 105, 106];
- непредсказуемость хронического рецидивирующего течения (например, спонтанные обострения и ремиссии при ГА) [105, 106, 143];
- негативное влияние информации о прогнозе заболевания, почерпнутой из доступных источников (высказывания врачей, других пациентов, форумы сети Интернет);
- значительная вероятность течения с частыми рецидивами или персистированием облысения (ГА, АГА) [68, 114];
- угроза быстрой («одномоментной») практически полной потери волос на голове и теле – тотальная и универсальная формы ГА, острое анагеновое и телогеновое диффузное выпадение, быстро прогрессирующее течение ГА;
- ограниченная эффективность лечения и отсутствие методов профилактики (рецидивов ГА) [24, 58, 85, 114, 132];

Обсуждая коморбидности алопеций с психической патологией, необходимо также остановиться на проблеме их ассоциации с расстройствами личности, которая в доступной литературе освящена крайне скудно, особенно применительно к вопросам накопления характерологических аномалий при алопециях [24].

Результаты исследования А. Fossati с коллегами (1993) указывают на высокий процент расстройств личности (диагностированных в соответствии с критериями DSM-III-R) у пациентов с диффузными вариантами потери волос (АГА и ТВВ), обратившихся за медицинской помощью, в сравнении с общей популяцией (83,5% против 10,3%) [88]. Работа С. Maffei с соавторами (1994) подтвердила высокую частоту расстройств личности и у пациентов с АГА, не имевших в анамнезе данных за наличие психических расстройств, предшествующих потере волос и не получавших на момент исследования психофармакотерапию или психотерапию. У 76,3% пациентов был диагностирован, по крайней мере, один тип расстройств личности (с сопоставимой частотой у мужчин и женщин 75% и 78,8% соответственно). Среди ограничений данного исследования приходится констатировать отсутствие данных относительно частоты в обследованной выборке отдельных расстройств личности [24, 143].

По данным S. Ruiz-Doblado и соавт. (2003) пациентам с среднетяжелыми и тяжелыми формами ГА более свойственны регистрируемые с помощью психометрических методик черты расстройств кластера С (обсессивно-компульсивного, тревожного и зависимого) [196]. Эти данные лишь отчасти соотносятся (а в определенной мере и противоречат) с результатами, полученными методом факторного анализа в процитированном выше исследовании С. Maffei с соавторами (1994) [143]. Авторами отмечено накопление при АГА широкого круга расстройств, включая избегающее, антисоциальное, шизоидное, шизотипическое, обсессивно-компульсивное, пограничное, зависимое (в порядке убывания) [24].

Н.Г. Короткий с коллегами (2002) выявили наличие акцентуированных черт характера (с применением опросника А.Е. Личко) у 78,1% детей и подростков, страдающих ГА: лабильный тип характера (включая лабильно-истероидный, эмоционально-лабильный, лабильно-неустойчивый, лабильно-сенситивный) был отмечен у 41 (54,7%) больных, гистрионный – у 12 (16%), сенситивный - у 7 (9,3%), тревожный – у 7 (9,3%), астенический (включая астено-невротический и психоастенический типы) – у 6 (8%), а также ананкастный – у 2 (2,7%) [1, 13].

Таким образом, несмотря на данные о высокой коморбидности расстройств личности с некоторыми формами алопеций, открытыми остаются вопросы накопления тех или иных расстройств личности, квалифицируемых согласно современным классификациям (МКБ-10, DSM-5), а также их влияния на КЖ пациентов с алопециями [24, 29].

### **1.2.2 Психометрические шкалы в оценке психических расстройств у пациентов с алопециями**

Во многих исследованиях психических расстройств у дерматологических больных для их выявления применяются психометрические шкалы [176, 179, 200]. Широко для этих целей при различных дерматозах, в том числе у больных алопециями, используется опросник GHQ-12 (the 12-item General Health Questionnaire), позволяющий определить «общий уровень психологического дистресса непсихотического уровня» [24]. Однако у GHQ-12 отсутствует возможность дифференцировать показатели тревоги и депрессии.

Этого недостатка лишена использованная в собственном исследовании Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS). Шкала HADS предназначена для скринингового выявления и позволяет проводить дифференцированную оценку тревоги и депрессии. Шкала отличается простотой применения и обработки<sup>3</sup> [30].

Снижение КЖ может быть сопряжено не только с психическими расстройствами, но и с расстройствами личности [67]. Расстройства личности - гетерогенная группа патохарактерологических аномалий личности, характеризующихся стабильными дисфункциональными моделями поведения и

---

<sup>3</sup> Состоит из 14 утверждений, относящихся к двум подшкалам: подшкале А – тревога (от англ., «anxiety») соответствуют нечетные пункты 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 и подшкале D – депрессия (от англ., «depression») соответствуют четные пункты 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14. Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака в соответствии с нарастанием тяжести симптома от 0 баллов (отсутствие) до 4 (максимальная выраженность). Тяжесть признака прямо пропорциональна суммарному количеству баллов по каждой из подшкал (А и D), выделяются три области значений: 0-7 баллов — норма; 8-10 баллов — «субклинически выраженная» тревога/депрессия; 11 баллов и выше — «клинически выраженная» тревога/депрессия.

часто сопровождающихся снижением социального функционирования - социальной дезадаптацией [22, 29]. Существуют сложности классификации расстройств личности [29]. Наиболее широкое применение в психиатрии получила категоризация личностных расстройств согласно американской классификации психических болезней DSM. В настоящем исследовании использовался опросник SCID-II-PD (The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders Questionnaire [86]), состоящий из двух частей «субъективной» для заполнения пациентом и проводимой при участии психиатра «объективной» части. Заполнение пациентом «субъективной» части опросника позволяет выявить наличие дисфункциональных личностных черт – характерологических личностных аномалий (ХАЛ) на основе классификации расстройств личности DSM, однако SCID-II-PD не позволяет поставить диагноз личностного расстройства (окончательно верифицируется психиатром в ходе клинического интервью)<sup>4</sup> [22].

### **1.2.3 Гнездная алопеция и сопутствующие психические расстройства**

Согласно доступным данным частота психических расстройств при ГА значительно выше, чем в общей популяции, и колеблется в широких пределах – от 23,3 до 66% [36, 77, 121, 196]. Приведенным выше показателям противоречат лишь результаты единичных работ с привлечением контрольных выборок, не подтверждающих накопления психических расстройств при ГА [24, 78, 99, 113]. Однако в данных публикациях заключения о частоте психических расстройств при ГА сделаны на основании результатов исключительно психометрического

---

<sup>4</sup> Опросник содержит 119 вопросов, тестирующих черты 12 ХАЛ. Десять из двенадцати ХАЛ, соответствующих расстройствам личности по DSM, подразделяются на три кластера: кластер А, характеризующийся эксцентричным и странным поведением (шизоидное, шизотипное, параноидное); кластер В - «драматического кластера», характеризующиеся нестабильным и драматичным поведением (нарциссическое, гистрионное, пограничное, антисоциальное) и кластер С, характеризующегося поведением, основанном на страхе и тревожности (избегающее, зависимое, обсессивно-компульсивное). Две ХАЛ, пассивно-агрессивное и депрессивное, не подразделяются на кластеры.

обследования. Соответственно частота психических расстройств при алопециях нуждается в уточнении.

А. Picardi с соавторами (2000) сообщают о более высокой частоте «психологического дистресса» (35% случаев) у пациентов с различными вариантами алопеций (140 набл.) в сравнении с другими дерматозами на поликлиническом приеме (2579 набл.): акне (31,8%, 170 набл.), псориаз (26%, 100 набл.), витилиго (26%, 32 набл.), опухоли кожи (11,5%). По данным исследователей чаще, чем при алопециях, «дистресс» диагностируется лишь у пациентов, страдающих сразу несколькими кожными заболеваниями (у 36,4%), либо среди больных, обращающихся за дерматологической помощью повторно при отсутствии объективно диагностированного дерматоза в связи с соматизированными (функциональными) расстройствами (38,1%) [24, 174].

Наиболее исследованной в плане коморбидных (сопутствующих) алопециям психических расстройств является ГА. Преобладающими по частоте являются депрессивные 7,4-56% и тревожные расстройства 18,2- 47%, однако спектр психической патологии при ГА значительно шире и включает нарушения и более тяжелых регистров [10, 48, 77, 121, 196]. Так, J. Y. Коо с соавт. (1994, 294 набл.), выявив на момент обследования (point prevalence) сопутствующие расстройства у 23,3% пациентов с ГА, обнаружили большую депрессию в 8,8% случаев, генерализованное тревожное расстройство и социофобию в 18,2% и 3,5% случаев соответственно, а также хроническое бредовое (паранойальное по DSM-III) расстройство у 4,4% больных [121]. Авторы публикации не приводят клинические характеристики бредового симптомокомплекса, поэтому судить о его психопатологии не представляется возможным [24].

По данным E.A. Colon с соавт. (1991) спектр психических нарушений по DSM-III, которые обнаруживаются у 74% пациентов с ГА в течение жизни (life-time prevalence) еще шире<sup>5</sup>. Такие высокие показатели частоты психических

---

<sup>5</sup> Помимо высокой частоты большой депрессии и генерализованного тревожного расстройства (по 39%), автором приводятся соответствующие показатели для никотиновой зависимости (35%), сексуальной дисфункции (26%), фобических расстройств (23%), алкогольной или наркотической зависимости (23%), дистимии (16%), антисоциального расстройства личности (13%), панического (13%) и биполярного расстройства (6%), а также

расстройств могут быть связаны как с «глубиной ретроспективной оценки» (учет в течение жизни, а не только на момент обследования), осуществлявшейся при личном обследовании, а также с тяжестью и длительностью алопеции в изученной группе больных. Так, эпизоды более тяжелой универсальной (полное выпадение волос на всем теле) и тотальной (полное выпадение на волосистой части головы) алопеции выявлены авторами в 42% и 23% случаев соответственно, а медиана длительности ГА составляла 14 лет [24, 77].

Результаты S. Ruiz-Doblado и коллег (2003) также подтверждают высокую частоту (у 66%) и вариабельность коморбидных психических расстройств у пациентов ГА. Однако в отличие от выше цитированного исследования E.A. Colon с соавт. (1991) речь идет исключительно об очаговой форме ГА с легким и среднетяжелым течением. Авторами установлено преобладание расстройств адаптации с тревожными симптомами (F43.2) по МКБ-10 у 25,9% обследованных и генерализованного тревожного расстройства (F41.1) у 22,2% при сравнительно более низкой распространенности эпизодов депрессии (F.32) – у 7,4%, а также социофобии (7,4%) и соматоформных расстройств (3,7%). Такое распределение диагностических рубрик, по всей вероятности, может быть связано с особенностями выборки (легкие/среднетяжелые формы очаговой ГА без больных с тотальной/универсальной алопецией), в результате чего доминируют неглубокие тревожные реакции, кодируемые как расстройства адаптации (нозогенные реакции) [24, 196].

Представленные данные дополняются результатами контролируемых сравнительных психометрических исследований. Так, I. Koccam с соавторами (1999) в сравнительном исследовании ГА и группы контроля диагностировали депрессию с помощью опросника Цунга у 35,3% пациентов с ГА против 15% в группе контроля без ГА [120]. Данные S. Baghestani с соавторами (2015) подтверждают значительную распространенность тревоги и депрессии у пациентов с ГА в соответствии с результатами HADS: у 56% выявлено повышение уровня

---

посттравматического стрессорного и обсессивно-компульсивного расстройств, булимии, игромании (по 3% соответственно).

депрессии, у 47% - тревоги; средние показатели депрессии (12,8 балла,  $SD \pm 4,0$  против 6,2, баллов  $SD \pm 5,0$ ;  $p = 0,001$ ) и тревоги (12,76 балла  $\pm 7,21$  против 8,5 баллов,  $SD \pm 6,4$ ,  $p = 0,003$ ) были достоверно выше среди пациентов с ГА в сравнении сопоставимой по полу и возрасту контрольной группой [48]. S.B. Karia S.B. с соавт. (2011) анализировали распространенность депрессии и тревоги с помощью шкалы Гамильтона у пациентов с ГА в сравнении с группой пациентов с псориазом и контрольной группой. Психические расстройства были выявлены у 22% пациентов с ГА (в сравнении с 38% с псориазом и 6% в группе контроля), депрессия наблюдалась у 18% пациентов с ГА (у 24% с псориазом), а тревога у 4% (у 12% с псориазом) [24, 113].

Н.Г. Короткий с соавторами (2002) приводят данные по распространенности нозогенных депрессии у детей и подростков при ГА: астенических (54,2%), тревожных (20,8%), тревожно-астенических (20,8%). Согласно данным автора тревожный и тревожно-астенический варианты депрессивной реакции, преобладали при прогредиентной (прогрессирующей) стадии облысения, а астенический – при стационарной (стабильной). Тяжесть депрессии также соотносилась с выраженностью алопеции: при очаговой форме наблюдалась депрессия легкой степени (субдепрессия), тогда как при субтотальной/тотальной и универсальной – умеренно выраженная депрессия [13].

#### **1.2.4 Диффузные алопеции (андрогенетическая алопеция и телогеновая потеря волос) и сопутствующие психические расстройства**

В отличие от ГА проблема коморбидных психических расстройств при других вариантах потери волос (диффузных формах алопеций – АГА и ТВВ) исследована в значительно меньшей степени. По данным психометрической оценки с использованием HADS Ю.В. Грищенко (2011) при АГА тревога выявлена у 80,0% пациенток (у 67,1% «субклинически выраженная» и у 12,9 % «клинически выраженная») и у 75,3% - депрессия по HADS (у 61,2% «субклинически выраженная» и у 14,1 % «клинически выраженная»). Средние суммарные баллы

тревоги и депрессии по HADS составили: тревога 8,3 баллов ( $SD \pm 1,9$ ) и депрессии 8,6 баллов ( $SD \pm 2,0$ ). Кроме этого, наблюдалась зависимость тревоги и депрессии по HADS и тяжести алопеции [11, 24].

О повышенной частоте психоэмоциональных нарушений у пациенток с ТВВ, для которого клинически не характерно формирование заметного поредения, в сравнении с АГА и нормальным контролем сообщают Е.Л. Урюпина и Н.П.Малишевская (2017): депрессия выявляется у 88% пациенток с ТВВ, реже - у пациентов с АГА ( у 72% женщин и 62%) и лишь у 16-24% в группе здорового контроля (оценка по шкале Цунга) [31].

Таким образом, многие вопросы, касающиеся сопутствующих психических расстройств, в частности нозогенных реакций, применительно к различным нозологическим формам алопеций требуют дальнейшего уточнения.

### **1.3 Первичное психическое расстройство с аутодеструктивным поведением в отношении волос – трихотилломания**

ТТМ (аутодепиляция, синдром Аллопо [102]) – синдром аутоэкстракции волос, представляющий собой психическое расстройство, проявляющееся повторными многократными действиями по выдергиванию собственных волос, приводящими к облысению (травматической алопеции) [3, 20, 28, 190].

Распространенность ТТМ в населении составляет 0,6 - 1,0% [74, 81, 96]. При этом в дерматологической практике показатель парадоксальным образом гораздо ниже – 0,2% [205], что может быть связано с клиническими особенностями ТТМ (высокий уровень самостигматизации – восприятие аутодепиляции как «постыдной привычки» и диссимуляция с отказом от специализированной помощи) [87, 128], а также со строгостью критериев, используемых для диагностики расстройства (диагностические критерии современных систематик рассматриваются ниже) [81, 82]. Так, по некоторым данным [207], поведение, направленное на манипулирование с волосами, не достигающее выраженности ТТМ, на самом деле встречается значительно шире – до 13,3% населения. С

указанными особенностями могут быть связаны приведенные выше невысокие показатели распространённости, на самом деле отражающие ни что иное, как проблему гиподиагностики, крайне актуальную при ТТМ [20, 23, 190].

Завершая общую эпидемиологическую характеристику ТТМ, необходимо отметить, что это расстройство значительно чаще встречается у детей, чем у взрослых [203]. Среди последних гендерное соотношение составляет 4:1 в пользу женщин, а в клинических выборках преобладание женщин еще более очевидно – 10:1 [115, 142, 165, 232]. Напротив, у детей частота данного расстройства не зависит от пола (соотношение приблизительно 1 : 1) [118, 138]. При этом средний возраст дебюта ТТМ приходится на 9-15 лет, а некоторые исследователи [82] отмечают наличие двух возрастных пиков манифестации расстройства – в раннем детстве и в подростковом возрасте, хотя начало ТТМ все же чаще совпадает с периодом пубертата. Соответственно, данное расстройство актуально как для специалистов, консультирующих взрослых, так и для педиатрической и подростковой практики [3, 20, 190].

ТТМ является хронической патологией, ассоциированной со значимым снижением адаптации и гиподиагностикой. Средняя продолжительность нелеченого заболевания по данным доступных публикаций составляет 21,9 лет [97, 98, 219]. При этом в типичных случаях пациенты тратят на аутоэкстракцию по 45 мин в день (медиана), хотя диапазон широко варьирует – от 15 до 240 мин/сут [165], с чем в немалой степени связана дезадаптация больных, теряющих из-за манипуляций с волосами значительное время [20].

Лежащие в основе ТТМ патогенетические механизмы определены лишь отчасти в нейropsychологических и нейровизуализационных исследованиях, результаты которых в значительной степени противоречивы<sup>6</sup>[20].

---

<sup>6</sup> Согласно анализу литературы, с высокой долей достоверности можно говорить о нарушении у больных с ТТМ способности тормозить автоматические моторные реакции («automatic motor reactions») [65, 66, 164], представляющие собой реакции на привычный стимул, которые осуществляется произвольно в силу выработанного ранее стереотипа. Также исследования такого психофизиологического процесса, как внимание у больных ТТМ демонстрируют нарушение распределенного внимания («divided attention», способность реагировать на два и более стимула), в противовес относительной сохранности сфокусированного внимания («focused attention») [20, 212].

Одной из вероятных причин противоречивости результатов нейropsychологических и нейробиологических исследований могут выступать включение в выборки (как правило, небольших размеров, учитывая казуистический характер ТТМ в клинической практике) пациентов, на самом деле относящихся к различным клинико-патогенетическим фенотипам ТТМ. На клиническую гетерогенность обсуждаемого расстройства указывает целый ряд исследований, одно из современных направлений которых сфокусировано именно на поиске отдельных подтипов ТТМ [20, 73, 219].

Несмотря на длительную историю изучения и значительное число работ по различным аспектам проблемы ТТМ, противоречивость клинической трактовки аутодепиляции сохраняется, что отражается в изменчивости положения в современных классификациях. Так, в МКБ-10 обсуждаемая патология, наряду с игроманией (гэмблингом), пироманией и клептоманией, относится к расстройствам привычек и влечений (F63.3)<sup>7</sup>. Сходное положение ТТМ занимает в прежних версиях систематик Американской психиатрической ассоциации – DSM-III, DSM-IV, DSM-IV-TR, где аутодепиляция отнесена к расстройствам импульс-контроля (*impulse-control disorders*). Соответствующей позиции относительно природы ТТМ как патологии влечений – по типу поведенческой аддикции – придерживается и целый ряд отечественных и зарубежных исследователей [20, 89, 190].

В свою очередь, в последней версии классификации американской психиатрической ассоциации DSM-5 [2013], ТТМ (*hair-pulling disorder*), наряду с невротическими экскорациями, дисморфическим расстройством и хордингом включена в рубрику обсессивно-компульсивных и ассоциированных расстройств<sup>8</sup>. При этом по сравнению с предыдущими версиями DSM закономерно исключено, прежде всего, указание на импульсивный характер тяги к аутодепиляции, а также пункт относительно облегчения или удовольствия вследствие экстракции волос.

---

<sup>7</sup> В качестве основных признаков, определяющих такую квалификацию ТТМ приводятся (1) эпизодическая неспособность противостоять импульсам к выдергиванию волос, которым обычно предшествует (2) нарастающее эмоциональное напряжение, (3) редуцирующееся и замещающееся чувством облегчения или удовольствия в результате акта выдергивания (согласно МКБ-10 диагноз не ставится при первичном воспалительном процессе на коже в области аутоэкстракции, а также при выдергивании вследствие галлюцинаторно-бредовых расстройств).

<sup>8</sup> Основные диагностические критерии лимитированы (1) повторяющейся аутоэкстракцией волос, приводящей к облысению и (2) повторяющимися попытками противостоять/сдержать или прекратить выдергивание.

Аналогичное положение среди обсессивно-компульсивных расстройств ТТМ занимает в классификации МКБ-11, будучи объединена с невротическими экскариациями в подрубрику расстройств с телесно ориентированными двигательными повторяющимися движениями - итерациями (body-focused repetitive behaviour disorders), при этом сохраняя в целом идентичные DSM-5 диагностические критерии (<http://www.who.int/classifications/icd/revision/en/>). Такая «обновленная» полярная трактовка небезосновательно вызывает возражения ряда исследователей [20].

В качестве компромиссного подхода, который мог бы позволить преодолеть имеющиеся противоречия, связанные с безальтернативным отнесением обсуждаемого расстройства либо к компульсивным (навязчивости), либо к импульсивным (патология влечений) нарушениям, может рассматриваться выделение отдельных, относительно независимых подтипов ТТМ [20]. Так, прежде всего, предлагается дифференциация сфокусированного и автоматического вариантов ТТМ на основании психологических (психометрических) критериев, впервые приведенных в исследовании G.A.Christenson с соавторами (1994), исходя из двух основных характеристик – целенаправленности и осознанности процесса аутоэкстракции [73]. «Сфокусированная» экстракция определяется как намеренная, произвольная и целенаправленная, при которой осуществляется активный поиск конкретных волос для выдергивания, отличающиеся от других на ощупь («неправильных», расположенных «не на месте», «не таких»), или же сознательно выдергиваются волосы в ответ на негативные эмоции (тревогу, подавленность, раздражение) либо события с ними связанные. «Автоматическое» же выдергивание волос, напротив, характеризуется как «пассивное», относительно бессознательное – осознание своих действий наступает либо спустя какое-то время после начала процесса экстракции, либо уже после его окончания [20, 87, 190].

В свою очередь психопатологические характеристики, которые могли бы быть положены в основу клинической дифференциации ТТМ, до сих пор не разработаны.

Следует отметить, что клиническим проявлениям ТТМ свойственна значительная гетерогенность. При ТТМ пациенты чаще проводят экстракцию волос в лобно-теменной и макушечной областях, вследствие чего могут формироваться одиночные или множественные очаги. Нередким проявлением является формирование округлой зона облысения, напоминающей тонзуру (выстриженное или выбритое место на макушке у католического духовенства, англ. Friar Tuck sign) [170]. В тяжелых случаях возможно формирование субтотальной или тотальной алопеции волосистой части головы. Помимо волосистой части головы в патологический процесс могут вовлекаться ресницы и брови, реже – волосы на лобке и других участках тела. В зонах деструкции волос формируются очаги нерубцового облысения фигурных (округлые, линейные), причудливых очертаний или диффузного поредения волос [3, 20, 199]. В зонах патологической деструкции часто обнаруживаются волосы разной длины (обломанные и отрастающие), что делает эти участки более заметными в сравнении с окружающими неизмененными волосами.

Нередким является сочетание аутоагрессивного поведения в отношении волос с аутодеструкцией кожи (в зонах эпиляции волос, а также на других участках тела) и ногтей (невротические эксфолиации, хейломания, онихотилломания и пр.) [20, 165, 219].

#### **1.4 Трихоскопия в диагностике алопеций**

Большую помощь в определении нозологической формы потери волос оказывает проведение трихоскопии. Трихоскопия (дерматоскопия волос и кожи головы) – неинвазивный оптический метод, применяемый для диагностики заболеваний волос и кожи головы, а также последующего динамического контроля на фоне лечения [23, 158, 193, 225].

Трихоскопия может проводиться ручным дерматоскопом и видеодерматоскопами, дополненными возможностями фиксации и хранения микроснимков. Технические особенности диагностической аппаратуры имеют

отражение в получаемых дерматоскопических изображениях [161]. При проведении трихоскопии волосистой части головы рекомендуется последовательное применение сухой (бесконтактной) и контактной (с иммерсией) техник. Первоначальный осмотр бесконтактным методом позволяет лучше оценить рельеф (состояние фолликулярного аппарата, характер шелушения) и сосудистый рисунок кожи (избежать высветления сосудов при нажиме стеклом), патологию стержней волос. Осмотр с иммерсией и в режиме поляризации улучшает визуализацию пигментации волос и кожи, которая может быть скрыта поверхностными роговыми наслоениями [23].

По мнению ряда исследователей при анализе микроснимков целесообразна последовательная оценка дерматоскопических признаков по категориям признаков, имеющим общие характеристики (фолликулярные, сосудистые, стержней волос и др.) [168, 191].

При анализе дерматоскопических изображений учитывается возраст и характер пигментации кожи и волос (расовые особенности, фототип) обследуемого индивидуума. Например, выраженная пигментация кожи маскирует сосудистые признаки, а одна и та же дерматоскопическая находка может быть признаком нормы и патологии у представителей разных рас (пигментация по типу медовых сот (англ., honeycomb-like network) – норма для афроамериканцев и патологический признак андрогенетической алопеции у европеоидов) [23, 157].

#### **1.4.1 Ключевые трихоскопические признаки гнездной, андрогенетической алопеции и телогеновой потери волос**

При ГА патологические трихоскопические признаки являются следствием нарушения цикла роста волоса, процессов пигментообразования и кератинизации под действием аутоиммунного воспаления [9, 25, 192]. Чувствительным, однако неспецифическим признаком ГА являются **желтые точки**, которые представляют собой заполненным роговыми массами и секретом сальной железы фолликулярные отверстия. Обнаружение желтых точек возможно и при других патологиях

(включая АГА, ТТМ). Желтым точкам при ГА характерны следующие особенности: их множественность в поле зрения, кластерность (обнаружение признака в трех соседних фолликулярных юнитах), разнообразие формы, размеров и оттенков (от светло-желтого до ярко-оранжевого и коричневого). Перипиллярные желтые точки при ГА также можно обнаружить в основании терминальных, vellusных, обломанных волос [23, 191-193].

При ГА, особенно активной стадии заболевания расширения очагов облысения, типично обнаружение **обломанных волос**, которые имеют тенденцию к обламыванию на одном уровне [9]. Характерными также являются изменения проксимальной части стержней волос (истончение и гипопигментация) с формированием суженных у основания **конических волос** и **волос в виде восклицательных знаков** [107, 108, 194]. Однако трактовка данных признаков как патогномоничных для ГА по мнению некоторых авторов может оказаться диагностической ловушкой - волосы в виде восклицательного знака и конические волосы могут обнаруживаться у пациентов с ТТМ и при других заболеваниях волос [23, 107, 192, 226].

Обламыванию волос при ГА предшествует формирование **сужений волос (сужения Поля – Пинкуса)** в результате быстрых, повторяющихся нарушений метаболической и митотической активности в волосяном фолликуле вследствие аутоиммунного воспаления. К подобным нарушениям и формированию сужений могут приводить другие факторы: кровотечения, химиотерапия, недостаточность питания [23, 178, 194].

Острое нарушение цикла роста волоса вследствие аутоиммунного воспаления при ГА может приводить к формированию **черных точек** (кадаверизированных волос), представляющие собой размягченные остатки кератина волос [9]. Черные точки являются частой, но неспецифической находкой при ГА, т.к. часто наблюдается при ТТМ и ряде других патологических состояний [23, 69].

Распространенность черных точек при ГА среди азиатов также выше, что может быть обусловлено цветом волос и особенностями строения кутикулы. Так, волосы

азиатов в сравнении с волосами европеоидов более устойчивы к разрыву, а при их деструкции характерно формирование более крупных фрагментов [23, 168, 184].

При оценке патологических изменений стержней волос также требуется проанализировать варианты новых отрастающих волос и их распределение. Для vellusных волос при ГА характерна их кластерность [194, 206]. Следует отметить, что светлые **vellusные волосы** могут встречаться в небольшом количестве в норме (до 10% волос). Возможно обнаружение при ГА особого типа отрастающих **тонких волос в виде свиного хвостика** [194].

Не только обнаружение аномалий стержней, но и их отсутствие (обнаружение участков лишенных стержней волос и их остатков в поле зрения) является важным для диагностики признаком, типичным для ГА [23, 226].

В межфолликулярной области при ГА возможна гиперемия кожи - эритема (особенно в зоне расшатанных волос в активной стадии заболевания), которая является следствием острого воспаления [9, 23].

Для АГА обнаруживаемые при трихоскопии находки сходны у мужчин и женщин и являются отражением патологических процессов в андрогензависимых зонах кожи волосистой части головы: увеличения доли телогеновых (выпадающих) волос, прогрессирующей миниатюризации волосяных фолликулов с повышением доли vellusных волос, перифолликулярного фиброза, гиперплазии сальных желез [9, 192]. Одним из ранних признаков, выявляемых при трихоскопии АГА, является обнаружение **волос разного диаметра** в андрогензависимых областях волосистой части головы (теменной и макушечной). Это явление, называемое **анизотрихозом**, связано с прогрессирующей несинхронизированной миниатюризацией волосяных фолликулов в генетически предрасположенной зоне. С истончением при АГА происходит увеличение доли vellusных волос в лобно-теменной и макушечной областях (более 10%) [192]. Другими ранним трихоскопическим признаком АГА являются **перипилярные знаки** - изменение оттенка кожи с нормального на коричневатый вокруг волосяных фолликулов, гистологически соответствующие окружающим волосяной фолликул перифолликулярным лимфоцитарным инфильтратам [23, 192].

Возникающие при АГА изменения особенно хорошо заметны при сравнении передней и затылочной зон волосистой части головы [9, 192].

В чувствительных к гормонам фолликулах нарушаются циклические процессы роста волос: сокращается анаген (фаза роста) и удлиняется кеноген (интервал между циклом телогена и анагена). Со временем в передней зоне снижается густота волос, начинают преобладать **одиночные фолликулярные юниты** и в пустующих фолликулах появляются заполненные сальнороговым материалом желтые **точки**. При длительно существующем процессе формируются мелкие участки без волос – **очаги атрихии**. Обнаружение этих признаков существенно ухудшает прогноз восстановления волос [192].

В диагностике ТВВ трихоскопия имеет ограниченную информативность. Однако помогает постановке диагноза исключение признаков других заболеваний и обнаружение неспецифических, но частых трихоскопическими находок как в андрогензависимой (теменной), так и андрогеннезависимой (затылочной) зонах волосистой части головы: пустующих устьев волосяных фолликулов, перипиллярных знаков, вертикально отрастающих волос, преобладания одиночных фолликулярных юнитов. Следует учитывать, что ТВВ может сочетаться с АГА [9, 25, 192]. При диагностике диффузных форм алопеций трихоскопия может дополняться фототрихограммой (ФТГ). При ее проведении определяется ряд значимых для диагностики параметров волос: количество терминальных и vellusных волос на см<sup>2</sup>, процент выпадающих – телогеновых и vellusных волос, скорость роста волос и другие. ФТГ обычно проводится в два этапа: 1) подготовительный этап, на котором определяются участки на волосистой части головы для проведения диагностики (чаще два – в андрогензависимой и независимой зоне), где подбриваются волосы и ставится татуажная метка; 2) через 48 часов проводится ФТГ – фотографирование подготовленных участков на волосистой с последующим определением значений параметров с помощью специальных компьютерных программ [7].

### 1.4.2 Трихоскопия в дифференциальной диагностике трихотилломании

Трихоскопические признаки, характерные для ТТМ, могут также встречаться при алопециях с другим этиопатогенезом патологических состояниях волос, а также обусловленных травматизацией (зудящие дерматозы, трихотейромания) [184, 193]. Наибольшую трудность представляет дифференциальная диагностика ТТМ и ГА, что обусловлено схожестью не только клинических проявлений, но и дерматоскопических находок при данных патологиях. По мнению исследователей не существует патогномоничных признаков ГА или ТТМ [37, 226]. В связи при описании трихоскопических находок при ТТМ будем проводить сравнение с ГА [23].

Подробно поэтапно рассмотрим описанные в литературе трихоскопические признаки ТТМ, относящиеся к патологии стержней волос, затем - фолликулярные признаки и патологические находки в межфолликулярной зоне. Также недавно описаны новые патологические признаки ТТМ, для определения диагностической ценности которых требуются дальнейшие наблюдения [23].

ТТМ может сочетаться с невротическими эксфолиациями, провоцировать развитие фолликулита и псевдофолликулита, наличие которых будут соответствовать характерные дерматоскопические находки [23, 192].

При ТТМ облысение формируется в результате приложения силы при тракции волос с их деструкцией, разрывом стержней на разных уровнях. Результатом является снижение плотности роста волос и преобладание среди дерматоскопических находок патологических изменений стержней волос и фолликулярных признаков [23, 184, 192].

При подозрении на ТТМ в первую очередь необходимо оценить знаки, относящиеся к патологии стержней волос. Исследователи сходятся во мнении, что обнаружение **обломанных волос** – одна из наиболее типичных для ТТМ дерматоскопических находок. Для ТТМ не характерно полное облысение, в патологических участках сохраняются обломанные волосы разной длины [3, 185]

Однако этот признак не является специфичным для ТТМ, обломанные волосы также могут наблюдаться при ГА и других заболеваниях [116, 184, 185]. Вследствие повторных тракций для обломанных волос при ТТМ характерны разная длина и изменения дистальных концов. Наиболее типичны расщепление (**трихоптилоз**) и скручивание (**неравномерно скрученные волосы**) свободного конца волоса (Таблица 1). [116, 184]. Реже трихоптилоз встречается при других заболеваниях волос и ГА [23, 117, 168, 193, 195].

Таблица 1 - Описание трихоскопических признаков ТТМ и ГА [25, 184]

Название признака (название на английском языке)	Описание признака
<b>Патология стержней волос</b>	
Трихоптилоз (trichoptilosis)	Расщепленные на концах волосы (типичны для длинных волос – секущиеся кончики)
Неравномерно скрученные волосы (coiled hairs)	Скрученные в результате натяжения при разрыве дистальные части волос
V – образные волосы (V-sign)	два и более обломанных волоса, растущих из одного фолликулярного отверстия
Пламевидные волосы (flame hairs)	Очень короткие полупрозрачные остатки волос (менее 1 мм), конусообразной формы или волнистые
Тюльпановидные волосы (tulip hairs)	Короткие обломанные волосы с более темными дистальными концами, напоминающими по форме тюльпан (образуются при разрыве стержня волоса по диагонали)
Волосы в виде микроскопического восклицательного знака (exclamation mark hairs, tapering hairs)	Суженные у основания обломанные волосы
Конические волосы (tapered hairs)	Сужение у основания стержня волоса, дистальный конец находится за пределами поля зрения
Веллусные волосы (vellus hairs)	Гипопигментированные короткие отрастающие тонкие волосы (менее 30 мкм в диаметре и 1-2 мм длиной)
Вертикально отрастающие волосы (upright regrowing hairs)	Здоровые новые растущие волосы, имеют суженный дистальный конец и прямое положение
Отрастающие волосы в виде свиного хвостика (circle hairs, pigtail hairs)	Равномерно кольцевидно завитой волос с приведенным свободным концом
<b>Фолликулярные признаки</b>	
Желтые точки (yellow dots)	Соответствуют фолликулярному отверстию, заполненному кожным салом и/или кератотическими массами; могут иметь

	разные оттенки (от беловатого до желто-коричневого) и содержать vellusные и дистрофичные волосы
Желтые точки с черными вкраплениями (yellow dots containing black dots, yellow dots with black peppering)	Желтые точки с остатками пигментированных стержней волос
Черные точки (black dots)	Остатки стержней волос в устье волосяных фолликулов, обломанных на уровне кожи головы
Красные точки (red dots)	Микрогеморрагии, соответствующие фолликулярному отверстию
<b>Межфолликулярные признаки</b>	
«Рассыпавшиеся в пудру» волосы (hairpowder)	Фрагменты стержней в межфолликулярной зоне

А. Rakowska с соавторами (2014) описали новые дерматоскопические признаки ТТМ, относящиеся к патологии стержней волос: **V–образные, пламевидные и тюльпановидные волосы** (Таблица 1). Значительно реже, но данные варианты волос могут наблюдаться и при ГА [23, 43, 116, 184, 185].

Как уже отмечалось, редко при ТТМ могут обнаруживаться характерные для ГА волосы в виде восклицательных знаков и конические волосы. По данным электронной микроскопии для волос по типу восклицательных знаков при ТТМ более характерны пигментированный проксимальный и тупой свободный конец, тогда как при ГА, наоборот - гипопигментация волос у основания и неровный свободный конец [107, 184]. При оценке патологических изменений стержней волос также требуется проанализировать варианты новых отрастающих волос и их распределение. От характерных для ГА vellusных волос следует отличать новые здоровые растущие волосы - **вертикально отрастающие волосы** (Таблица 1), обнаружение которых возможно в норме и при патологических состояниях, включая ТТМ. У пациентов со светлыми и седыми волосами дифференциация vellusных и вертикально отрастающих волос может быть затруднена [43, 195]. Значительно реже, чем при ГА, при ТТМ встречаются **волосы в виде свиного хвостика** [23, 192].

Кроме патологии стержней характерным последствием экстракции волос при ТТМ является формирование фолликулярных знаков.

Типичной, но неспецифичной находкой при ТТМ является обнаружение черных точек. По данным A.Rakowska с соавторами (2014) для ТТМ более свойственны черные точки разного диаметра и формы (круглой, овальной, неправильной), в то время как при ГА они чаще схожи по форме и размеру [23, 125, 184].

**Хотя желтые точки** (Таблица 1) рассматриваются как чувствительный признак ГА, они могут встречаться и при ТТМ [108, 193]. В отличие от желтых точек при ГА, при ТТМ желтые точки чаще немногочисленны, неравномерно распределены в поле зрения, могут содержать черные точки или мелкие остатки черных волос в центральной части (желтые точки с черными вкраплениями) (Таблица 1) [184].

Дополнительным диагностическим признаком, указывающим на травматическую природу облысения при ТТМ, является обнаружение микрогеморрагий, в частности приуроченных к устьям фолликулов **красных точек** (микросгусток крови, следствие экстракции волоса) [23, 109].

**Перифолликулярные и межфолликулярные признаки** можно отнести к необязательными находкам при ТТМ. При деструкции стержней волос при ТТМ возможна их фрагментация, что при дерматоскопии может визуализироваться в виде небольших обломков стержней волос, называемых «рассыпавшимися в пудру» волосами (Таблица 1) [184]. На травматический характер патологии при ТТМ дополнительно указывает и обнаружение сосудистых знаков в межфолликулярной зоне - экстравазации или геморрагий [23, 170].

Последние годы появляются описания **новых трихоскопических находок** при ТТМ, для определения диагностической значимости которых требуются дальнейшие наблюдения. В 2017 году S. Malakar с соавторами описали три варианта обломанных волос при ТТМ: с расширенным дистальным концом в виде булавы (англ. Mace sign); волосы в виде сгоревшей спички, обожжённая головка которой выглядит как черная выпуклость в основании обломанного волоса (англ. burnt matchstick sign) и волосы в виде буквы «i» (англ. i-hair) с гипопигментированным стержнем и темным дистальным концом, который по мнению авторов формируется при отрастании волоса и соответствует черной точке

[23, 145-147]. В 2018 году M.Cutrone и R.Grimalt описали новый признак экстракции волос из бороды – «симптом выщипанного волоса» (англ. «pluck out sign»), определяющийся при трихоскопии в виде округлых геморрагий, окружающих фолликулярное отверстие. По данным авторов обнаружение этого симптома должно наводить на мысли о ТТМ [23, 79].

## **1.5 Стресс и нейрогенное воспаление в патогенезе алопеций**

### **1.5.1 Подходы к изучению роли стресса при алопециях**

Обсуждается участие стресса в манифестации и эскалации алопеций. В первую очередь в патогенезе ГА, которую традиционно относят в «классическим» психосоматическим заболеваниям. При этом приходится констатировать противоречивость результатов исследований относительно роли психотравмирующих воздействий при основных формах алопеции: часть авторов обнаруживают явную ассоциацию развития ГА со стрессовыми жизненными событиями [5, 83, 85, 147, 233], другие – не отмечают четкой взаимосвязи, позволяющей достоверно судить о вкладе стрессовых факторов в генез заболевания [24, 78, 99, 100, 139, 176, 213].

Ограничением многих работ по оценке предшествующих заболеванию событий являются возможные ошибки интерпретации ситуаций как стрессовых при анализе прошлого пациентами (систематическая ошибка воспоминания – recall bias), ассоциирующиеся с попытками объяснения причин облысения. Кроме этого, под «стрессом» больные могут подразумевать любую эмоционально окрашенную реакцию и симптомы сопутствующих психических расстройств. Так и сами исследователи, следуя за толкованиями пациентов, могут необоснованно связывать развитие заболевания с воздействием сильных стрессов или длительного психоэмоционального перенапряжения [24].

С целью преодоления указанных методологических искажений в ряде случаев ретроспективная оценка психотравматичных событий у пациентов с алопецией

проводится с использованием стандартизированных психометрических опросников [24, 100, 151]. Для определения уровня стресса на лабораторном этапе данного исследования применялась адаптированная Н.Е. Водопьяновой на русском языке шкала PSM-25<sup>9</sup> [8].

Демонстрируют участие стресса и психоэмоционального напряжения в развитии патологии волос новые экспериментальные данные на животных моделях. Показано, что в регуляции цикла роста волоса и иммунной толерантности волосяного фолликула при ГА принимает участие ряд нейротрансмиттеров [24, 44, 126, 169, 197].

Многие вопросы психо-нейро-кожной регуляции продолжают оставаться открытыми. Несмотря на имеющиеся сведения относительно патогенетических звеньев на патофизиологическом уровне (роль гипоталамо-надпочечниковой системы, нейроиммунных механизмов), в настоящее время остается нерешенным вопрос ведущих «психопатологических медиаторов» стресс-опосредованной кожной реакции выпадения волос на клиническом уровне (депрессивные, тревожные и прочие). Таким образом, проблема стресс-индуцированного/провоцированного выпадения волос остается актуальной темой для дальнейшего изучения, многие аспекты которой нуждается в уточнении [24].

Важная роль среди нейромедиаторов регуляции цикла роста волос, в частности, стресс-опосредованной, отводится нейротрофину - фактор роста нервов (NGF) [169].

### **1.5.2 Нейротрофин фактора роста нервов, как нейротрансмиттер участвующий в стрессовом и иммунном ответе**

Нейротрофины представляют собой семейство структурно и функционально связанных полипептидов. Общим для нейротрофинов является связывание с

---

<sup>9</sup> Шкала состоит из 25 пунктов, ответ на каждый из которых имеет градацию из восьми баллов от 1 - «никогда» до 8 – «постоянно/ежедневно». Ответ на пункт 14 оценивается в обратном порядке. Подсчитывается сумма всех баллов – интегральный показатель психической напряженности, отражающий уровень психологического стресса (более 155 баллов - высокий уровень стресса, 100-154 баллов – средний уровень стресса, менее 100 баллов- низкий уровень стресса).

трансмембранными рецепторами нейротрофина 75 кДа (p75NTR), каждый нейротрофин связывается с собственным рецептором семейства Trk. Согласно данным исследований, нейротрофины присутствуют в гипоталамусе, участвуя в регуляции гипоталамо – гипофизарно - надпочечниковой оси, циркадных ритмов и метаболизма [75]. NGF способствуют поддержанию и развитию нейронов. Как нейротрофин, NGF взаимодействует с низкоаффинным рецептором p75 NTR, а кроме этого, с высокоаффинным рецептором тропомиозин – рецепторной киназы А (TrkA) [75].

Нейротрофины синтезируются не только нейрональными, но также иммунными, эндокринными, эндотелиальными клетками, адипоцитами и кератиноцитами [40, 75, 162, 163].

Так, NGF может выступать аутокринным/паракринным фактором регуляции иммунных клеток [137]. Вовлеченные в воспаление цитокины интерлейкин-1 $\beta$  и фактор некроза опухоли –  $\alpha$  являются индукторами синтеза NGF в периферических тканях. NGF может принимать участие в модуляции местного иммунного ответа на различные внешние стимулы [75]. Имеются данные об участии NGF в патогенезе ряда аутоиммунных патологий, а нарушение контроля нейро-иммунно-эндокринной оси с изменением секреции NGF, как полагают некоторые исследователи, может быть критичным компонентом в развитии аутоиммунных болезней [40].

NGF принимает участие в физиологических и патологических реакциях на стресс, развитии ряда психосоматических расстройств [40, 41, 75]. Международным консенсусом специалистов он отнесен к потенциальным нейрхимическим биомаркерам тревожных и постстрессовых расстройств [50]. Найдена ассоциация между тревожными чертами личности и полиморфизмами гена NGF [130]. Изменение выработки NGF установлено у пациентов с тревожными и аффективными расстройствами и при других психических заболеваниях (шизофрения), раннем периоде черепно-мозговой травмы [40, 63, 101, 131, 149]. Показана модуляция выработки NGF на фоне терапии

психотропными препаратами [41, 150]. В частности, ранний ответ на лечение депрессии дулоксетином ассоциировался со снижением содержания NGF [148]. Изменение уровня NGF наблюдалось после лечения большого депрессивного расстройства методом когнитивно-поведенческой терапии [46], а успех ответа на терапию у детей с тревожными расстройствами была ассоциирован с определенными полиморфизмами гена NGF [134]. Имеются данные о наличии различиях выработки нейротрофина NGF у мужчин и женщин [46].

Инъекция рекомбинантного NGF мышам в эксперименте имитировала ответ в коже на стресс и способствовала росту нервных волокон [111].

NGF может принимать участие в ряде кожных патологий (атопического дерматита, псориаза [218]).

### **1.5.3 Исследование фактора роста нервов при алопециях**

Согласно современным представлениям, волосяной фолликул является нейроэндокринным органом [44]. В частности, установлено важное значение NGF в регуляции роста и пигментации волос [53, 57, 172]. Кератиноциты волосяного фолликула имеют функциональные рецепторы к NGF, низкоаффинным рецепторам p75NTR и высокоаффинному TrkA. По имеющимся сведениям, NGF может оказывать двойственное действие на цикл роста волоса. Действуя через высокоаффинный рецептор TrkA, NGF способствует росту волос. С другой стороны, повышенное высвобождение предшественника - про-NGF (во время стресса) способствует индукции апоптоза и инициации катагена за счет активации низкоаффинного рецептора p75NTR, экспрессируемого в наружной корневой оболочке [47, 172]. NGF и его высокоаффинный рецептор TrkA обнаружены в меланоцитах волосяного фолликула во время анагена. В недавнем исследовании *in vitro* установлена активность селективного агониста TrkA (gamboicamide) в качестве агента, стимулирующего рост волос и предотвращающего поседение [57].

Кроме прямого участия в регуляции цикла роста волос, NGF относится к медиаторам, принимающим участие в регуляции иммунной толерантности волосяного фолликула, выступая в качестве модулятора стресс-опосредованного перифолликулярного нейрогенного воспаления при ГА [44, 57, 171-173]. Данные Т. N. Palkina с соавторами позволяют предположить, что стимулируемый нейротрофином апоптоз в клетках CD8<sup>+</sup> может играть роль в качестве механизма защитного ответа, ограничивающего развитие ГА, и что агонисты p75NTR могут рассматриваться в качестве нового терапевтического вмешательства для лечения ГА [166].

Е.Д. Cetin с коллегами (2009) в очагах облысения при ГА методом иммуногистохимии было обнаружено повышение продукции субстанции Р и рецептора к NGF, однако не установлено ассоциации уровня дистресса и гормонов стресса с профилем инфильтрата [64].

Таким образом, NGF является потенциально важным звеном нейро – эндокринно-кожной регуляции, принимая участие в стрессовом иммунном ответе, регуляции роста волос и патогенезе ГА, однако эти механизмы нуждаются в дальнейшем уточнении, в частности определение значения психосоматических нарушений и клинических характеристик алопеций в модуляции содержания нейротрофина.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 База проведения и дизайн исследования: перечень этапов и содержание работ

Настоящее исследование проведено на базе отдела клинической дерматовенерологии и косметологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы» (директор – проф. Н.Н. Потекаев).

После определения цели и задач, изучения научной литературы по тематике работы, исследование было разделено на два основных этапа: клинический и лабораторный.

На клиническом этапе исследования были осуществлены: (1) сравнительная оценка КЖ у пациентов с различными нозологическими формами алопеций (ГА, АГА, ТВВ) и оценена значимость отдельных социодемографических, клинических и психосоматических параметров в снижении КЖ пациентов с алопециями; (2) проведено исследование сопутствующих психосоматических расстройств у больных с алопециями психометрическими методами и при клиническом интервью психиатра; (3) проанализирована клиническая вариабельность первичной психической патологии с аутодеструктивным поведением в отношении волос – ТТМ; (4) проведен систематический обзор литературы в соответствии с рекомендациями PRISMA [155] с количественной оценкой частоты трихоскопических знаков при ТТМ и собственное исследование разнообразия, частоты обнаружения и статистической значимости трихоскопических находок при ТТМ в сравнении с ГА, как патологий, наиболее сложных для дифференциальной диагностики; (5) предложена и оценена эффективность комплексной терапии ТТМ с учетом психопатологических типов; (6) разработан алгоритм комплексной психодерматологической диагностики алопеции.

На лабораторном этапе проведено исследование содержания нейротрофина NGF методом ИФА в плазме крови у больных ГА и группе контроля. Выборки клинического и лабораторного этапа не пересекались. Статистическими методами оценена зависимость уровня NGF от ряда параметров (клинических, психосоматических). Оценка психосоматических параметров проводилась психометрическими методами (определялись уровни тревоги, депрессии, стресса).

## **2.2 Материалы и методы клинического этапа исследования**

### **Критерии включения и исключения**

В клинический этап исследования были включены больные, обращавшиеся за амбулаторной дерматологической помощью с жалобами на потерю волос.

Критериями включения являлись: (1) возраст старше 18 лет; (2) верифицированный диагноз алопеции (гнездная алопеция; андрогенетическая алопеция; телогеновое выпадение волос; трихотилломания); (3) добровольное информированное согласие на участие в исследовании;

В качестве критериев исключения выступали: (1) наличие другой патологии волос, сопровождающейся потерей волос (травмы, онкологические заболевания, другие искусственные алопеции); (2) обострение на момент обращения хронических дерматозов с локализацией на коже волосистой части головы (себорейный дерматит, псориаз и прочие); (3) затрудняющие сбор анамнеза тяжелые соматические и неврологические/психические заболевания, злоупотребление психоактивными веществами. Вторым критерий исключения был введен для устранения возможного влияния на КЖ, психический статус пациентов других симптомов, сопровождающих сопутствующие кожные заболевания (зуд, болезненность, шелушение, кровоточивость и прочие).

### **Методы клинического этапа исследования**

Основной метод – комплексный клинический, включая дерматологический и психиатрический.

Все пациенты прошли комплексное дерматологическое обследование, в ходе которого была диагностирована одна из нозологических форм потери волос: гнездная алопеция (МКБ-10, L63), андрогенетическая алопеция (МКБ-10, L64), диффузное телогеновое выпадение волос (МКБ-10, L65.0), трихотилломания (F63.3, окончательная верификация диагноза проводилась психиатром).

Дерматологическое обследование включало: клинический осмотр, сбор анамнестических данных, инструментальное исследование - трихоскопию.

В ходе клинического осмотра определялось состояние кожи и ее придатков (ногтей, волос), оценивались различные параметры патологических изменений (локализация, характер облысения, состояние стержней волос, наличие кожных высыпаний и другие).

Фиксировались социодемографические данные больных (пол, возраст, образование, профессиональный, семейный статус), анамнестические сведения и клинические характеристики алопеции (нозология, продолжительность заболевания, тяжесть алопеции), а также результаты психометрического обследования пациентов.

Градация тяжести отдельных нозологических форм алопеций проводилась в соответствии с широко принятыми клиническими подходами: при ГА на легкие (очаговые) и тяжелые (субтотальная, тотальная, универсальная формы), при АГА у женщин на три стадии по шкале Людвига; при АГА у мужчин на пять стадий по шкале Норвуда-Гамильтона. Для ТВВ не характерно формирование заметного облысения: оценка тяжести при ТВВ не проводилась в связи с отсутствием общепринятого подхода к ее градации.

Клиническое же сравнение тяжести облысения при различных формах алопеций представляет собой сложности в связи с различными подходами к определению степени тяжести в отдельных нозологиях. В связи с этим для объективизации и унификации оценки тяжести облысения нами был введен условный критерий тяжести – «заметность» облысения при оценке дерматологом.

При ГА, как «заметное облысение» рассматривалась очаговая форма облысения, имеющая заметную локализацию и/или облысение, занимающее более

25% волосистой части головы. Для диффузных форм облысения (ТВВ, АГА у женщин) облысение оценивалось как заметное при общем снижении густоты и заметном поредении волос (2-3 стадия по шкале Людвига при АГА). При АГА у мужчин, как заметное облысение оценивалось с III-IV стадии по шкале Норвуда-Гамильтона.

Помимо стандартных этапов (сбор анамнестических данных, клинический осмотр) для верификации диагноза применялся инструментальный метод оптической диагностики – трихоскопия. Трихоскопия проводилась с применением аппарата для диагностики кожи (дерматоскопии) и волос под увеличением Aгато SG с принадлежностями (Корея), объединенного с персональным компьютером, приспособленным для фотофиксации получаемых трихоскопических изображений. При проведении трихоскопической диагностики проводился последовательный осмотр волос и кожи волосистой части головы методом сухой трихоскопии, далее - с применением иммерсионной среды (0,05% раствор хлоргексидина биглюконата). Осмотр проводился с увеличением в 60 раз.

С целью уточнения спектра трихоскопических признаков при ТТМ и их ценности при дифференциальной диагностике с ГА был проведен систематический обзор данных литературы с оценкой частоты встречаемости отдельных патологических трихоскопических признаков при ТТМ (в соответствии с рекомендациями PRISMA) [156]. Поиск проведен по англоязычной базе данных PUBMED (поисковый запрос по комбинациям слов «trichotillomania» и «dermoscopy»/ «trichoscopy»/ «dermatoscopy») и по русскоязычной базе данных eLIBRARY.RU (поисковый запрос по комбинациям слов «трихотилломания» и «трихоскопия»/ «дерматоскопия»/ «дермоскопия»). Дата последнего поискового запроса 27.08.19. В анализ включали статьи на русском и английском языке, в которых проводилась оценка частоты встречаемости трихоскопических признаков. Были исключены из анализа данных исследования, не содержащие первичных эпидемиологических данных о числе наблюдений ТТМ, о частоте различных трихоскопических находок, описания ТТМ у животных, описания отдельных клинических случаев и обзоры литературы.

Кроме этого, было проведено собственное исследование разнообразия и частоты обнаружения трихоскопических признаков при ТТМ в сравнении с ГА. У больных с ТТМ на волосистой части головы (18 набл.) и больных ГА (28 набл.) проводился осмотр и фотофиксация не менее семи трихоскопических изображений в участках потери волос. В последующем анализировались варианты и частота трихоскопических находок, оценивалась их значимость. С учетом того, что особенности получаемых дерматоскопических находок могут быть связаны с пигментацией кожи и волос, у обследованных пациентов учитывался тип кожи по Фицпатрику.

Для оценки психосоматического статуса больные с алопециями (ГА, АГА, ТВВ) заполняли психометрические опросники для оценки КЖ, тревоги и депрессии, выявления характерологических личностных аномалий.

Для сравнительной оценки показателей КЖ пациентов с алопециями (ГА, АГА, ТВВ) использовались русскоязычные версии двух шкал: ДИКЖ и адаптированная для патологий волос версия шкалы Скиндекс-29 - специфический для патологии волос Скиндекс-29 (Скиндекс-29<sup>B</sup>, Hair Specific Skindex-29) (Приложение А и Б) [2, 14, 70, 71, 103]. Проведена культурная и языковая адаптация Скиндекс-29<sup>B</sup> в соответствии с международными рекомендациями<sup>10</sup> [210, 230] - нового для практического использования в России опросника.

Для скрининга психических расстройств у пациентов с алопециями применялась Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS, Приложение В).

Больные с алопециями (ГА, АГА, ТВВ), у которых в результате скрининга с применением шкалы HADS была установлена тревога или депрессия (HADS>7), проходили клиническое интервью психиатра. Также психиатром проводилась окончательная верификация диагноза ТТМ (F63.3). Клиническая оценка и

---

<sup>10</sup> 1) перевод оригинального опросника на русский язык двумя независимыми сертифицированными переводчиками (прямой перевод); 2) сравнение версий переводов между собой и с оригинальным текстом опросника, их согласование; 3) обратный перевод двумя независимыми переводчиками русскоязычной версии на язык оригинального опросника (английский) слепым методом (без знакомства с оригинальной версией); 4) сравнение двух версий обратных переводов, согласование версий; 5) пилотное тестирование предфинальной версии на группе из 10 пациентов с алопециями для оценки ясности инструкции, ответов; 6) оценка предфинальной версии группой экспертов, согласование финальной версии.

квалификация психических расстройств психиатром осуществлялась в соответствии с критериями МКБ-10 и американской классификацией психиатрических болезней DSM-5.

Для выявления характерологических аномалий личности (ХАЛ) у пациентов с алопециями (ГА, АГА, ТВВ) применялся опросник SCID-II-PD (Приложение Г), позволяющий выделить 12 ХАЛ, соответствующих расстройствам личности по классификации DSM. У обследованных психиатром пациентов оценивалось соответствие установленных по SCID-II-PD ХАЛ и верифицированных психиатром расстройств личности.

Для оценки эффективности комплексной терапии с применением психотропных препаратов у больных ТТМ применялась шкала общего клинического впечатления - Clinical Global Impression Scale (субшкала «severity»)<sup>11</sup>. В исследовании использована субшкала CGI - «severity» (Clinical Global Impression Scale - severity, CGI - тяжесть), представляющая собой оценку тяжести состояния по 7-балльной системе. Контроль эффективности комплексной терапии проводился через 12 и 24 недель.

### **Описание выборки клинического этапа исследования**

Выборка клинического этапа исследования включала 123 наблюдения: 103 больных с алопециями (ГА 28 набл.; АГА 39 набл.; ТВВ 36 набл.) и 20 больных первичной психической патологией с аутодеструктивным поведением в отношении волос - ТТМ.

Средний возраст участников клинического этапа исследования составил 36,9 лет ( $SD \pm 13,5$ ), без статистически значимых различий при отдельных нозологических формах облысения ( $p > 0,05$ ). Обобщенные социодемографические сведения представлены в Таблице 2.

---

<sup>11</sup> CGI была разработана Национальным институтом психического здоровья США, проста в использовании и имеет высокую валидность [211].

Таблица 2 - Социодемографическая характеристика выборки клинического этапа исследования

Параметр	Выборка клинического этапа	ГА	АГА	ТВВ	ТТМ
<b>Семейный статус:</b>					
- в браке	43	13	10	15	5
- разведены	9	2	4	2	1
- не состояли в браке	67	13	22	18	14
- вдовец/вдова	4	-	3	1	---
<b>Образование:</b>					
- высшее	90	17	33	26	14
- специальное	25	8	4	7	6
- среднее	8	3	2	3	---
<b>Профессиональный статус:</b>					
- работают	84	21	28	22	13
- не работают	39	7	11	14	7
М	22	6	14	0	2
Ж	101	22	25	36	18
Всего	123	28	39	36	20

При дерматологическом обследовании было установлено, что средняя продолжительность алопеций (ГА, АГА, ТВВ) в изученной группе составила 2,7 лет ( $SD \pm 3,2$ ).

По степени тяжести больные с алопециями, согласно условному критерию, «заметность» облысения распределились следующим образом: «заметное» облысение было диагностировано у 45,3% (48 набл.) больных (у 16 при ГА, у 26 при АГА, у 6 при ТВВ).

Среди больных ГА (28 набл.) у 71,4% (20/28) была установлена очаговая форма облысения и у 28,6% (8/28) тотальная/субтотальная/универсальная форма облысения.

Среди женщин с АГА (25 набл.) распределение по степени тяжести по шкале Людвига определялось, как 1 стадия у 40,0% (10/25), 2 стадия у 44,0% (11/25), 3 стадия у 19,2% (5/25).

Среди мужчин с АГА (14 набл.): II стадия у 28,6% (4/14), III стадия у 42,9% (6/14), IV стадия у 28,6% (4/14).

## **2.3 Материалы и методы лабораторного этапа исследования**

### **Критерии включения и невключения**

В лабораторный этап исследования были включены больные ГА и группа контроля.

Критериями включения являлись: (1) возраст старше 18 лет; (2) верифицированный диагноз ГА или отсутствие алопеции (для включения в контрольную группу); (3) добровольное информированное согласие на участие в исследовании;

В качестве критериев невключения выступали: (1) лечение по поводу ГА в течение последних 3 месяцев; (2) обострения хронических соматических, других дерматологических, неврологических/психических заболеваний, как затрудняющих сбор анамнеза и/или потенциально влияющих на секрецию нейротрансмиттеров; (3) прием психофармакологических препаратов и психоактивных веществ.

### **Методы, использованные на лабораторном этапе исследования**

Полученный у участников исследования биологический материал (плазма крови) анализировался на содержание нейромедиатора NGF методом иммуноферментного анализа (ИФА) в соответствии с инструкциями, прилагаемыми к диагностическому набору реагентов (набор HUMAN beta-NGF ELISA KIT).

Методами статистического анализа определялась зависимость NGF от социодемографических параметров, клинических характеристик алопеций и психометрических показателей стресса, тревоги, депрессии.

У больных с ГА определялись следующие клинические характеристики алопеции: (1) стадия активности процесса (активная или стационарная/регресс), (2) площадь облысения на волосистой части головы (очаговые и

субтотальная/тотальная формы) и (3) вовлечение в процесс волос на теле, ногтей (тяжесть облысения).

Участники лабораторного этапа исследования проходили психометрические обследование с применением 2 шкал: шкала психологического стресса PSM-25 для определения уровня стресса (приложение Д) и HADS для скрининга тревоги и депрессии (Приложение В).

Больные ГА были опрошены на предмет наличия ассоциированных со стрессами манифестации или обострений заболевания, а также сильного стресса в течение последнего месяца.

### **Получение биологического материала (плазмы крови)**

У больных с ГА и участников контрольной группы проводили забор крови натощак. Пробирки с биологическим материалом подвергались центрифугированию для получения плазмы. Полученные образцы плазмы крови замораживались и хранились в холодильнике при  $-20^{\circ}\text{C}$  до дальнейшей обработки.

### **Иммуноферментный анализ**

Первоначально проводилась подготовка материала (замороженная плазма крови участников лабораторного этапа исследования) и набора реактивов для ИФА, которые выдерживались при комнатной температуре ( $18 - 25^{\circ}\text{C}$ ) до достижения ими температуры окружающего воздуха. Подготовка реактивов и проведение ИФА проводились в соответствии с инструкциями, прилагаемыми к диагностическому набору реагентов для определения NGF (набор HUMAN beta-NGF ELISA KIT). При проведении исследования стандарты и образцы анализировались в дублях. В соответствующие лунки с нанесенными антителами к человеческому NGF вносилось по 100 мкл каждого калибраторов и исследуемых образцов. Лунки закрывались и инкубировались 2.5 часа при комнатной температуре при аккуратном шейкировании. Раствор из лунок удалялся, лунки промывались 4 раза готовым буфером для промывок. Для этого использовалось по 300 мкл буфера на лунку на один цикл промывки, раствор вносился с помощью многоканальной пипетки или автоматического промывочного устройства (вошера). После последней промывки оставшаяся жидкость удалялась аспирацией (или

декантированием). Перевернутым микропланшетом аккуратно постукивали по чистой фильтровальной бумаге. Далее во все лунки вносилось по 100 мкл приготовленного раствора биотинилированных антител и инкубировались 1 час при комнатной температуре на шейкере. Затем раствор из лунок удалялся и промывался (как описано ранее). Затем во все лунки вносилось по 100 мкл приготовленного раствора конъюгата HRP-стрептавидин, проводилась инкубация 45 минут при комнатной температуре. После этого раствор из лунок вновь удалялся, а лунки промывались (как уже описано ранее). Во все лунки вносилось по 100 мкл раствора субстрата ТМВ (компонент Н), проводилась инкубация 30 минут при комнатной температуре в темноте на шейкере. Последним во все лунки вносилось по 50 мкл стоп-раствора (компонент I). Сразу после этого считалась абсорбция (оптическая плотность) при длине волны 450 нм.

#### **Получение количественных данных**

Количественные данные содержания NGF были получены при анализе в оптическом анализаторе на длине волны 450 нм конечного раствора, полученного в серии реакций (последовательность получения описана выше).

#### **Описание выборки лабораторного этапа исследования**

Выборка лабораторного этапа исследования составила 43 участника: 23 больных ГА (11 женщин) и 20 контрольной группы (14 женщин).

Средний возраст больных ГА составил 29,9 лет ( $SD \pm 22,2$ ).

Средний возраст дебюта заболевания составил 23,1 года ( $SD \pm 15,2$ ). Средняя продолжительность облысения составила 3,2 года ( $SD \pm 6,9$ ). У 47,8% больных (11/23) была установлена активная стадия заболевания с расширением очагов алопеции, у 56,5% (13/23) - стационарная стадия.

У 69,6% больных ГА (16/23) установлена очаговая форма облысения, у 34,8% (8/23) – тотальная/ универсальная формы ГА.

У 43,5% (10/23) больных ГА установлено вовлечение в патологический процесс волос на теле или ногтей.

Средний возраст участников контрольной группы составил 32,7 лет ( $SD \pm 10,3$ ).

Социодемографические характеристики выборки лабораторного этапа исследования представлены в Таблице 3.

Таблица 3 - Социодемографическая характеристика выборки лабораторного этапа исследования

Параметр	Больные ГА (23 набл.)	Группа контроля (20 набл.)
<b>Возраст (лет)</b>	29,9 (SD±11,2)	32,7 лет (SD± 10,3 года)
<b>Семейный статус:</b>		
- в актуальном браке	5 набл. (21,7%)	12 набл. (60%)
- разведены	1 набл. (4,3%)	2 набл. (10%)
- никогда не были в браке	18 (78%)	7 набл. (35%)
<b>Образование:</b>		
- высшее	15 набл. (65,2%)	20 набл. (100%)
- два и более высших	1 набл. (4,3%)	-
- неоконченное высшее	5 набл. (21,7%)	-
<b>Профессиональный статус:</b>		
- работают	15 набл. (65,2%)	20 набл. (100 %)
- не работают	9 набл. (39,1%)	-

#### 2.4 Методы статистической обработки данных

Статистическая обработка данных проводилась с применением программ IBM SPSS Statistics 22 и EpiInfo 7.2. Средние величины представлены как  $M \pm SD$ , для медиан ( $Me$ ) указаны значения 1-го и 3-го квартилей ( $p_{25}$  и  $p_{75}$ ). Доверительные интервалы с 95% уровнем доверия (95% ДИ) для долей рассчитаны точным методом Клоппера-Пирсона. Для выявления ассоциации между качественными характеристиками использовался критерий хи-квадрат или точное решение Фишера.

На клиническом этапе исследования проводилась оценка корреляций КЖ и психосоматических параметров (тревоги и депрессии) у больных с алопециями с клиническими, психометрическими, социодемографическими параметрами.

Корреляционная связь между показателями двух использованных опросников для определения КЖ (ДИКЖ и специфического для патологии волос Скиндекс-29) оценивалась при помощи коэффициента корреляции рангов Спирмена.

Так как предварительный анализ данных при помощи критерия Коломогорова-Смирнова показал, что в большинстве случаев распределение результатов оценки качества жизни по двум использованным опросникам - ДИКЖ и Скиндекс-29<sup>B</sup> значительно отличается от нормального, для их анализа применялись непараметрические критерии Манна-Уитни (пол, тяжесть алопеции, наличие аномалий личности) и Крускала-Уоллиса (формы алопеции). Коэффициент ранговой корреляции Спирмена использовался для оценки взаимосвязи между количественными показателями (возраст больных и длительность заболевания). Для оценки взаимосвязи между КЖ и выраженностью тревоги и депрессии использовалась простая линейная регрессия.

Так как предварительный анализ данных распределения тревоги и депрессии по HADS у больных алопециями при помощи критерия Коломогорова-Смирнова показал, что в большинстве случаев распределение результатов значительно отличается от нормального, для их анализа зависимости тревоги и депрессии от качественных признаков применялись непараметрические критерии Манна-Уитни (пола, тяжести алопеции, наличия аномалий личности) и Крускала-Уоллиса (формы алопеции). Корреляционный анализ (корреляция Пирсона) использовался для изучения зависимости уровня тревоги и депрессии от количественных признаков (возраст и длительность заболевания).

При отдельных формах алопеций для определения корреляций показателей качества жизни, тревоги и депрессии у больных применялся метод Крускала-Уоллиса, а также непараметрические критерии Манна-Уитни (пола, тяжести алопеции, наличия характерологических аномалий личности) и корреляционный анализ (корреляция Пирсона) использовался для изучения зависимости формы алопеции от количественных признаков (возраст и длительность заболевания).

Для определения статистической значимости обнаружения отдельных трихоскопических признаков при проведении дифференциальной диагностики

трихотилломании и гнездной алопеции применялся критерий Хи – квадрат, если ожидаемое значение хотя бы в одной из ячеек было меньше пяти, то оценка проводилась точному критерию Фишера.

На лабораторном этапе исследования оценивалась ассоциация ряда параметров (социодемографических, клинических, показатели психометрического обследования) с уровнем нейротрофина NGF- $\beta$  в плазме крови в группе больных и контрольной группе. Сравнение различий в уровне NGF- $\beta$  между двумя группами проводилось методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Для группы больных был дополнительно проведен многофакторной регрессионный анализ с построением модели линейной регрессии. В качестве проверяемой переменной был взят уровень NGF, а в качестве возможных предикторов - пол, возраст, наличие тревоги или депрессии, площадь очагов алопеции на волосистой части головы (очаговая и тотальная/субтотальная формы) и тяжестью патологического процесса (потеря волос на теле или поражение ногтей). Модель строилась методом последовательного исключения незначимых переменных, критерием исключения было  $p > 0,1$ .

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ЭТАПА ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1 Качество жизни у пациентов с алопециями

#### 3.1.1 Общая характеристика качества жизни у пациентов алопециями

У пациентов с различными нозологическими формами алопеций (103 набл.; ГА, АГА, ТВВ) проводилась сравнительная оценка КЖ с использованием двух опросников: ДИКЖ и адаптированного для патологии волос Скиндекс-29<sup>B</sup>.

При сопоставлении оценки КЖ у пациентов с алопециями с помощью использованных шкал можно констатировать, что по суммарному ДИКЖ и общему Скиндекс-29<sup>B</sup> в целом КЖ при алопециях страдает незначительно: среднее значение ДИКЖ 5,5 балла (Ме= 4) (диапазон для легких нарушений по ДИКЖ – 2-5 баллов), по общему Скиндекс-29<sup>B</sup> 29,2 балла (Ме = 25,0) балла (диапазон легких нарушений по общему Скиндекс-29<sup>B</sup> 25-31,9 баллов) (Таблица 4) [22, 181].

Таблица 4 - Показатели КЖ в изученной выборке по ДИКЖ и Скиндекс – 29<sup>B</sup>

Статистические параметры	ДИКЖ баллы	Домены Скиндекс-29 <sup>B</sup>			Общий балл Скиндекс
		Симптомы, баллы	Функции, баллы	Эмоции, баллы	
М (SD)	5,5±5,1	19,1±20,0	22,1±23,0	46,9±22,7	29,2±19,7
Ме (25%; 75%)	4(1,0; 9,0)	10,7(0,0;35,7)	12,5(4,2;35,4)	42,5 (27,6;65,0)	25,0(15,5;41,4)
Коэффициент корреляции рангов Спирмена (ДИКЖ с доменами Скиндекс-29 <sup>B</sup> )		0,493	0,727	0,623	0,746

Негативное влияние алопеции на КЖ в различной степени (легкое, умеренное, тяжелое) по ДИКЖ установлено у 75,7% пациентов (78 набл.), а по общему Скиндекс-29<sup>B</sup> - у 51,5% пациентов (53 набл.) изученной выборки (Таблица 5). Если ориентироваться исключительно на суммарные баллы использованных шкал,

создается впечатление, что ДИКЖ позволяет фиксировать значительно больше пациентов с нарушениями КЖ, нежели Скиндекс-29<sup>B</sup> [22].

Таблица 5 - Распределение пациентов по нарушению КЖ (ДИКЖ в сопоставлении со Скиндекс-29<sup>B</sup>)

Снижение КЖ	ДИКЖ	Домены Скиндекс-29 <sup>B</sup>			
		Симптомы	Функции	Эмоции	Общий
	Число лиц абс. (%)	Число лиц абс. (%)	Число лиц абс. (%)	Число лиц абс. (%)	Число лиц абс. (%)
Отсутствует	25 (24,3)	83 (80,6)	65 (63,1)	16 (15,5)	50(48,5)
Незначительное/ легкое	38 (36,9)	3 (2,9)	12 (11,7)	19 (18,5)	14(13,6)
Умеренное	25(24,3)	8 (7,8)	2 (1,9)	6 (5,8)	18 (17,5)
Очень сильное/тяжелое	15 (14,5)	9 (8,7)	24 (23,3)	62 (60,2)	21 (20,4)
Общее число пациентов	103 (100)	103 (100)	103 (100)	103 (100)	103 (100)

Однако указанные различия реализуются преимущественно за счет долей больных с отсутствием нарушений и с легким снижением качества жизни: 24,3% и 36,9% против 48,5% и 13,6% по ДИКЖ против общего Скиндекс-29<sup>B</sup> соответственно. При этом суммарно доли больных с отсутствием или минимальным влиянием алопеций на КЖ составляют 61,2% по ДИКЖ против 62,1% по общему Скиндекс-29<sup>B</sup> соответственно (различия статистически не значимы) (Таблица 5) [22].

В свою очередь доли согласно ДИКЖ и общему Скиндекс-29<sup>B</sup> для умеренного и тяжелого снижения КЖ также сопоставимы: суммарные доли умеренных и тяжелых нарушений КЖ составляют 38,8% пациентов по ДИКЖ и у 37,9% пациентов по Скиндекс-29<sup>B</sup> (различия статистически не значимы) (Таблица 5) [22].

Это указывает на соотносимость суммарных оценок ДИКЖ и Скиндекс-29<sup>B</sup>, прежде всего, в плане отграничения при алопеции групп больных с отсутствием снижения КЖ или минимальными нарушениями от пациентов со значительным (умеренным/тяжелым) влиянием заболевания на КЖ. Подтверждением этому

также может считаться сильная положительная корреляция суммарного показателя ДИКЖ и общего Скиндекса-29<sup>B</sup>, что свидетельствует о согласованности оценки качества жизни использованными инструментами ( $\rho=0,746$ ; коэффициент корреляции рангов Спирмена) (Таблица 4) [22].

В свою очередь применение Скиндекса-29<sup>B</sup> при алопециях имеет преимущества перед ДИКЖ: шкала является адаптированной для алопеций, а также дифференцированная оценка КЖ по трем основным доменам функционирования («симптомы», «функции», «эмоции») позволяет выявить наиболее пострадавшие сферы, требующие целенаправленной коррекции и мониторинга [22].

Так, согласно нашим данным у пациентов с алопециями снижение КЖ в большей мере связано с эмоциональными реакциями на потерю волос – по домену «эмоции» Скиндекса-29<sup>B</sup> получены значимо более высокие баллы в сравнении с «функциями», «симптомами» (Таблица 5), более чем у половины пациентов (60,2%) установлено очень тяжелое снижение КЖ по домену «эмоции» Скиндекса-29<sup>B</sup> [22].

При этом, хотя выявлена положительная корреляционная связь всех трех доменов Скиндекса-29<sup>B</sup> с ДИКЖ, наиболее сильная связь ДИКЖ отмечается с доменом «функции» Скиндекса-29<sup>B</sup> ( $\rho=0,727$ ), тогда как корреляция с доменами «симптомы» и «эмоции» может быть оценена как умеренная ( $\rho=0,493$  и  $\rho=0,623$  соответственно) (Таблица 4), что также может служить дополнительным аргументом в пользу использования при алопециях специализированного инструмента, целенаправленно оценивающего влияние на КЖ утраты волос и учитывающего как особенности симптоматики, так и эмоционального реагирования [22].

Таким образом, в целом у пациентов с алопециями КЖ снижается, но незначительно согласно ДИКЖ и Скиндексу-29<sup>B</sup>. По данным сравнительного исследования можно говорить о согласованности оценок КЖ данными инструментами. Однако применение Скиндекса – 29<sup>B</sup> имеет преимущества:

позволяет оценивать КЖ больных по доменам и является адаптированной для патологий волос шкалой. Дифференцированная оценка КЖ по доменам важна для пациентов с алопециями, в связи например с тем, что нашим данным у пациентов с алопециями снижение КЖ в большей мере связано с эмоциональными реакциями на потерю волос – в большей мере КЖ больных страдает по домену «эмоции» Скиндекс-29<sup>B</sup> [22].

### 3.1.2 Качество жизни и значение социодемографических, клинических и психосоматических параметров

Согласно полученным результатам, среди изученных факторов статистически значимый вклад в ухудшение КЖ у пациентов с алопециями вносят возраст, нозологическая форма облысения и сопутствующие психопатологические нарушения [22].

Более низкое КЖ выявлено у пациентов молодого возраста в оценке ДИКЖ в сравнении с пациентами старшей возрастной группы. Обнаружена достоверная отрицательная корреляционная связь ДИКЖ с возрастом пациентов (коэф. корреляции Спирмена ( $r$ ) составил  $-0,208$ ,  $p=0,035$ ; зависимость слабой силы). Однако по Скиндекс-29<sup>B</sup>: ни по одному из его доменов корреляции с возрастом не установлено.

Нозологическая форма алопеции, по всей видимости, вносит свой вклад в КЖ. В соответствии с ДИКЖ выявлены статистически значимо худшие показатели КЖ при ГА, в сравнении с другими изученными формами облысения (АГА, ТВВ) ( $p = 0,014$ , Критерий Краскела-Уоллеса). По Скиндекс-29<sup>B</sup> ГА соответствовали значительно более высокие баллы по домену «функции», однако различия не достигли уровня статистически значимых ( $p=0,410$ ) (Таблица 6) .

Таблица 6 - КЖ у пациентов с различными алопециями по ДИКЖ и Скиндекс-29<sup>B</sup>

Нозологическая форма алопеции	суммарный ДИКЖ, баллы	Домены Скиндекс-29 <sup>B</sup>			
		Симптомы, баллы	Функции, баллы	Эмоции, баллы	Общий, баллы

	Me (25%;75%)*	Me (25%;75%)*	Me (25%;75%)*	Me (25%;75%)*	Me (25%;75%)*
Гнездная алопеция	7,0 (2,0;10,8)	12,5 (0,0;38,4)	22,9 (8,85;55,7)	44,0 (30,0;71,9)	26,3 (15,9;54,7)
Андрогенетическая алопеция	4,0 (2,0;7,0)	14,3 (0,0;32,1)	10,4 (4,2;29,2)	47,5 (27,5;65,0)	25,0 (15,5;38,8)
Телогеновая алопеция	2,0 (0,0;5,8)	7,1 (0,9;25,0)	10,4 (4,2;26,6)	40,0 (23,1;60,0)	22,4 (13,4;36,2)
Р (тест Крускала-Уоллеса)	0,014	0,798	0,060	0,566	0,324

*Примечание: Me -медиана, (25%;75%) – интерквартильный размах*

Более подробное обсуждение КЖ пациентов с отдельными изученными нозологиями будет приведено в пункте 3.3 «Качество жизни и психосоматические расстройства при частных формах алопеций».

Среди всех проанализированных параметров наиболее весомый вклад в снижение КЖ у пациентов с алопециями вносит тревога по HADS (>7 баллов), которая верифицирована у 34,0 % пациентов (35 набл.). Статистическими методами обнаружена достоверная зависимость параметров КЖ по ДИКЖ и всем доменам Скиндекса-29<sup>B</sup> от наличия тревоги по HADS (>7 баллов) ( $p < 0,001$ ) (Рисунок 1 и 2) [22].

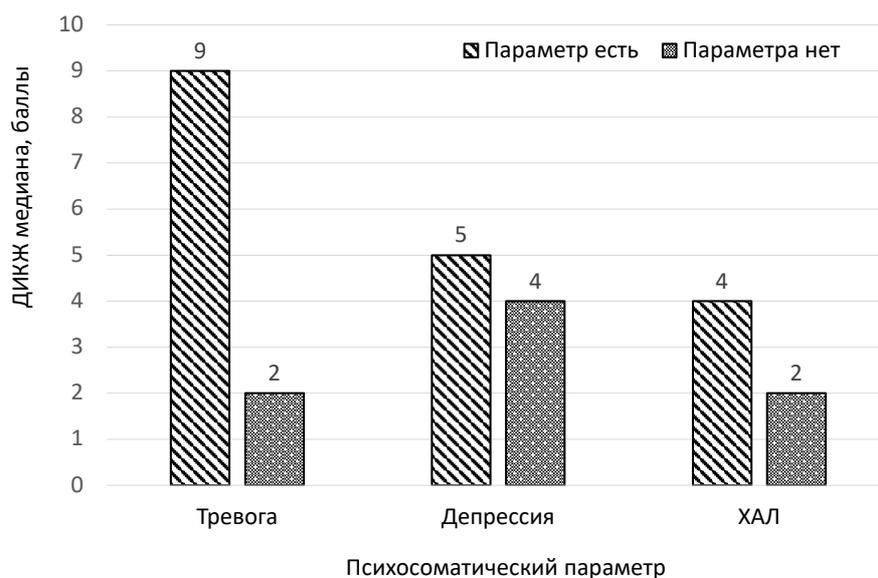


Рисунок 1 - Качество жизни по ДИКЖ и психосоматические параметры



Рисунок 2 - Качество жизни по общему Скиндексу-29<sup>В</sup> и психосоматические параметры

По данным анализа с применением линейной регрессии тревога (суммарный балл по HADS) коррелирует с баллами по всем доменам и общему Скиндексу-29<sup>В</sup>, суммарным ДИКЖ (сила корреляционной связи средняя с ДИКЖ 0,555; с доменом «симптомы» – 0,256; домен «функции» – 0,516; домен «эмоции» – 0,410; общий Скиндекс – 29<sup>В</sup> – 0,438) (Таблица 7).

Таблица 7 - Результаты однофакторного регрессионного анализа связи КЖ (ДИКЖ и Скиндекс-29<sup>В</sup>) с тревогой по HADS

Опросник	R	R <sup>2</sup>	P
<b>Тревога</b>			
ДИКЖ	0,555	0,308	<0,001
СКИНДЕКС-29 Симптомы	0,256	0,066	0,009
СКИНДЕКС-29 Функции	0,516	0,266	<0,001
СКИНДЕКС-29 Эмоции	0,410	0,168	<0,001
СКИНДЕКС-29 <sup>В</sup> Общий	0,438	0,288	<0,001

Депрессия по HADS (>7 баллов) была статистически значимо менее распространена среди пациентов с алопециями в сравнении с тревогой - у 13,6 % (14/103 набл.) и не вносила статистически значимого вклада в КЖ больных с алопециями ( $p>0,05$ ).

Результаты нашего исследования свидетельствуют в пользу того, что более выраженные последствия облысения испытывают лица с аномалиями личности (ХАЛ), верифицированными с помощью опросника SCID-II-PD (Рисунок 1 и 2).

В связи с полученными результатами возникла гипотеза о том, что расстройства личности и тревога могут являться взаимосвязанными параметрами во влиянии на КЖ. Однако при проведении дальнейшего статистического анализа данных установлено, что при исключении из расчетов влияния ХАЛ корреляция тревоги и КЖ сохраняется (хотя и уменьшается) [22].

Таким образом, переменные (тревога по HADS и наличие личностного ХАЛ) представляют собой статистически независимые параметры, оказывающие влияние на КЖ пациентов с алопециями [22].

Не установлено достоверной ассоциации КЖ больных алопециями с рядом других параметров: полом больного, длительностью и тяжестью алопеции (по критерию «заметность») [22].

### **3.2 Психосоматические расстройства у пациентов с алопециями**

Первичная оценка сопутствующих психосоматических расстройств проводилась на амбулаторном дерматологическом приеме и включала применение психометрических опросников - **психометрическая часть** (скрининг тревоги и депрессии по HADS, а также характерологических аномалий личности по SCID-II-PD, субъективная часть). На втором этапе, у прошедших скрининг пациентов проводилась клиническая оценка психосоматических расстройств психиатром – **клиническая часть**.

#### **Психометрическая часть**

В соответствии с результатами HADS в изученной выборке больных с алопециями (103 набл.) тревога и/или депрессия установлены у 40,8% пациентов (42 набл.). В целом выявлено преобладание тревоги. Тревога по HADS (>7 баллов) наблюдалась у 34,0% пациентов (35/103 набл.): в 19,4 % случаев – «субклинически выраженная» (20/103 набл.), в 14,5% - «клинически выраженная» (15/103 набл.).

Депрессия по HADS (>7 баллов) установлена у меньшего количества пациентов (у 13,6 % - 14/103 набл.): у 9,7 % - «субклинически выраженная» (10/103 набл.), у 3,9 % - «клинически выраженная» (4/103 набл.). У 6,8% пациентов выявлено сочетание тревоги и депрессии (7/103 набл.) (Рисунок 3).

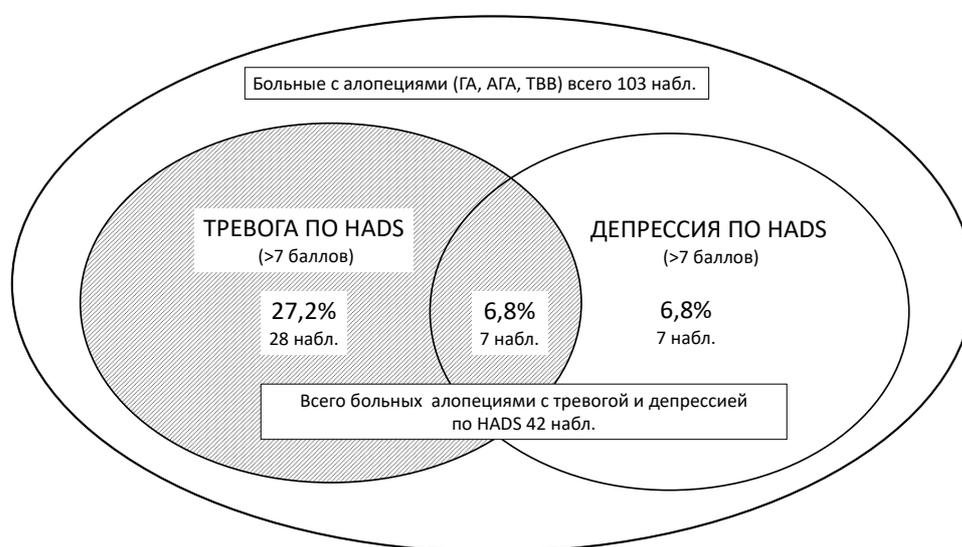


Рисунок 3 - Тревога и депрессия по HADS у больных с алопециями

Тревога по HADS в изученной выборке наблюдалась статистически значимо чаще, чем депрессия или их сочетание (в обоих случаях z-критерий=-4,65;  $p < 0,001$ ).

В целом по выборке у больных алопециями при кожных болезнях суммарный балл тревоги по HADS составил 6,2 балла ( $SD \pm 3,7$ ), депрессии по HADS 4,7 балла ( $SD \pm 2,9$ ) (тест Крускала – Уоллеса, Таблица 8).

Таблица 8 - Тревога и депрессия по HADS у больных с алопециями (суммарные баллы)

Параметр	Тревога по HADS		Депрессия по HADS	
	M ± SD	Me (25%;75%)*	M ± SD	Me (25%;75%)*
В целом по изученной выборке	6,2±3,7	5,5(3,0;9,0)	4,7±2,9	5,0(3,0;6,0)
Нозология алопеции				
Гнездная алопеция	7,3±3,7	6,5(5,0;9,0)	5,2±2,9	5,0(3,8;7,0)
Андрогенетическая алопеция	5,4±3,0	5,0(3,0;7,0)	4,7±2,6	5,0(3,0;7,0)
Телогеновая алопеция	6,2±4,3	5,0(2,3;9,7)	4,3±2,8	4,0(2,0;6,0)
P (тест Крускала-Уоллеса)		0,120		0,529

\*Me -медиана, (25%;75%) – интерквартильный размах

Суммарные баллы тревоги и депрессии по HADS были выше у больных ГА по сравнению с другими алопециями, однако различия не достигли статистически значимых (Таблица 8).

Установлена зависимость суммарного среднего балла тревоги по HADS от пола больных: был выше у женщин, чем у мужчин (тревога по HADS 6,6 балла, SE=0,42 у женщин и 4,5 балла, SE=0,57 у мужчин) (по критерию Манна-Уитни  $p=0,26$ ). Зависимость уровня депрессии по HADS от пола уровню депрессии не установлена ( $p=0,216$ ).

Не установлено также зависимости суммарных баллов тревоги и депрессии по HADS от ряда других параметров: возраста пациентов, продолжительности и тяжести облысения ( $p>0,05$ ).

Таким образом, статистически значимо чаще в изученной выборке пациентов с алопециями при кожных болезнях наблюдалась тревога по HADS.

В изученной группе пациентов с различными видами выпадения волос обнаружена высокая распространенность характерологических аномалий личности (ХАЛ). Наличие хотя бы одной ХАЛ установлено в 88,3% случаев (91/103 набл.). ХАЛ были установлены с применением «субъективной» части опросника SCID-II-PD, позволяющего установить дисфункциональные личностные черты, превышающие пороговые значения для расстройств личности, но не поставить диагноз личностного расстройства (верифицирует психиатр при клиническом

интервью с применением второй - «объективной» - части опросника SCID-II-PD, см. ниже).

Наиболее частыми ХАЛ среди пациентов с алопециями (ГА, АГА, ТВВ) были: обсессивно-компульсивный тип (20,4%, 21 набл.), реже - пограничный (12,6%, 13 набл.), нарциссический (11,7%, 12 набл.), избегающий (10,7%, 11 набл.), параноидный (5,8%, 6 набл.), шизоидный (4,9%, 5 набл.), пассивно-агрессивный (4,9%, 5 набл.), гистрионный (4,9%, 5 набл.), антисоциальный (3,9%, 4 набл.), шизотипический (3,9%, 4 набл.), депрессивный (2,9%, 3 набл.), зависимый (1,9%, 2 набл.) (Рисунок 4).

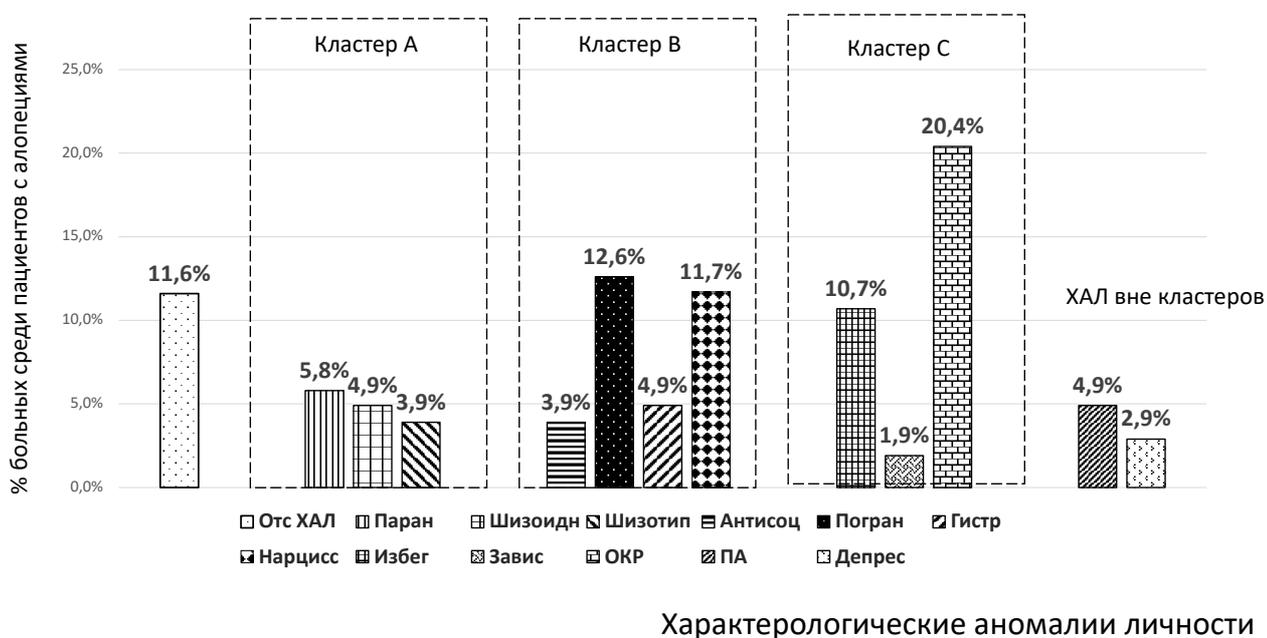


Рисунок 4 - Распределение характерологических аномалий личности в изученной выборке

*Примечание: отс ХАЛ – отсутствие ХАЛ, кластер А (паран – параноидное, шизоидн – шизоидное, шизотип – шизотипическое), кластер В (антисоц – антисоциальное, погран – пограничное, гистр – гистрионное, нарцис – нарциссическое), кластер С (избег – избегающее, завис – зависимое, ОКР – обсессивно – компульсивное), ПА – пассивно-агрессивное, депрес – депрессивное ХАЛ)*

Таким образом, в соответствии американской классификацией психических болезней DSM среди пациентов преобладали ХАЛ соответствующие «драматическому» кластеру В (34 набл.; характерно поведение, основанное на

озабоченности собственной внешностью) и кластеру С (34 набл.; характерно поведение, основанное на страхе и тревожности). Реже (у больных) встречались ХАЛ, соответствующие кластеру А (15 набл.; характерно поведение с элементами эксцентричности и странности). ХАЛ, не классифицированные по кластерам согласно DSM: пассивно-агрессивное (5 набл.) и депрессивное (3 набл.) (см. Рисунок 4).

Суммарный балл для тревоги по HADS был статистически значимо выше у больных с наличием аномалий личности и составил 6,4 баллов ( $SD\pm 3,7$ , Me 6,0) против 3,9 балла ( $SD\pm 3,7$ , Me 6,0) без ХАЛ ( $p=0,020$ ).

Суммарный балл для депрессии по HADS был выше у пациентов с наличием аномалий личности (ХАЛ), однако различия не достигли уровня статистически значимых: составил 4,9 балла ( $SD\pm 2,7$ , Me 5,0) при наличии ХАЛ и 3,4 балла ( $SD\pm 3,6$ , Me 2,5) без ХАЛ ( $p=0,074$ ).

Таким образом, в изученной выборке пациентов с алопециями установлена высокая распространенность ХАЛ по SCID-II-PD (88,3%, с преобладанием аномалий личности, соответствующих кластеру В и С), при этом с ХАЛ была ассоциирована тревога, но не депрессия по HADS<sup>12</sup>.

### **Клиническая часть**

Пациенты с алопециями, скринированные с помощью психометрической шкалы HADS (была установлена тревога и/или депрессия ( $HADS>7$ )), после получения информированного согласия были консультированы психиатром (42 из 103 набл.) для уточнения психосоматического статуса. Верификация психических расстройств осуществлялась в соответствии с критериями МКБ-10 (для расстройств личности – в том числе в соответствии с DSM).

По результатам клинического обследования одно или более психических расстройств были выявлены у 40,8% (42/103 набл.) пациентов с алопециями: у 13/28 пациентов с ГА, у 15/39 - с АГА, у 14/36 - с ТВВ.

---

<sup>12</sup> Как отмечалось выше, наличие психосоматических расстройств (тревоги по HADS; аномалий личности по SCID-II-PD) ассоциированы со снижением КЖ у пациентов с алопециями (по ДИКЖ и Скиндекс-29<sup>B</sup>). Методом регрессионного анализа показан статистически независимый вклад этих психосоматических параметров в снижение КЖ (см. главу 3, п.3.1, рисунки 1 и 2).

Диагностированные психиатром расстройства были представлены двумя группами нарушений: спровоцированными алопециями - нозогенными реакциями, соответствующими расстройствам адаптации в МКБ-10 (39/42 набл.); и ассоциированными с алопециями - расстройствами настроения, соответствующими аффективной патологии в МКБ-10 (7/42 набл.). Структура и частота выявления сопутствующих психических расстройств у пациентов с алопециями представлена в Таблице 9.

Таблица 9 - Психосоматические расстройства у пациентов с алопециями

Вариант психосоматического расстройства	Частота выявления % (набл.)			
	В выборке	при ГА	при АГА	при ТВВ
<b>I группа - нозогенные реакции («расстройства адаптации» - F43)</b>	92,8 % (39/42)	92,3% (12/13)	86,6% (13/15)	100%(14/14)
<b>I.A с нарушением образа тела</b>	54,8% (23/42)	61,5% (8/13)	53,3% (8/15)	50,0% (7/14)
<b>I.A.1 социофобические</b>	19,0% (8/42)	23,1% (3/13)	20,0% (3/15)	14,3% (2/14)
<b>I.A.2 сверхценные</b>	26,2% (11/42)	15,3% (2/13)	26,7% (4/15)	35,7% (5/14)
<b>I.A.3 диссоциативные</b>	9,5% (4/42)	23,1% (3/13)	6,6% (1/15)	0,0% (0/14)
<b>I.Б тревожно-ипохондрические реакции</b>	19,0% (8/42)	15,4% (2/13)	13,3% (2/15)	28,6% (4/14)
<b>I.В тревожно-депрессивные реакции</b>	19,0% (8/42)	15,4% (2/13)	20,0% (3/15)	21,4% (3/14)
<b>II группа - аффективные расстройства (расстройства настроения в МКБ-10)</b>	16,7% (7/42)	15,4% (2/13)	20,0% (3/15)	14,3% (2/14)
<b>II.A Рекуррентное депрессивное расстройство (F33)</b>	7,2% (3/42)	7,7% (1/13)	13,3% (2/15)	0,0% (0/14)
<b>II.Б Дистимия (F34.1)</b>	9,5% (4/42)	7,7% (1/13)	6,7% (1/15)	14,3% (2/14)

Кроме верификации психического расстройства в статусе и анамнезе психиатром оценивался преморбид больных – расстройство личности. Среди консультированных психиатром при личном интервью (42 из 103 больных с

алопециями и тревогой и/или депрессией по HADS>7 баллов) у 88,0% (37/42 набл.) подтвердилось расстройство личности, соответствующее ХАЛ, установленной с помощью опросника SCID-II-PD (см. выше). Соответственно, частота верифицированных расстройств личности среди больных с алопециями составила 35,9% (37/103 набл.). Согласно полученным данным частота расстройств личности в изученной выборке пациентов с алопециями значительно превышает частоту расстройств личности в общей российской популяции, в которой они составляют 8,4% [32].

Дальнейшее описание психосоматических расстройств у больных алопециями приводится с учетом личностного преморбида, оказывающего значительное влияние на психопатологические характеристики диагностированных психических нарушений.

В целом у пациентов **установлено преобладание нозогенных реакций** (39/42 набл.) (Таблица 9, п. I.A.), среди которых чаще встречались реакции с **нарушением образа тела** (body image), (у 54,8% обследованных психиатром, 23/42 набл.), ассоциированные с изменением или страхом изменения внешнего облика при потере волос. При этом содержание реакций с нарушением образа тела могло принципиально отличаться. Так, преобладающим мог быть страх обнаружения перед окружающими косметического дефекта - **социофобическая реакция**, идеи сохранения/восстановления внешнего вида волос (синонимы в литературе «синдром Дориана Грея», «ипохондрия красоты») - **сверхценная нозогения**, а также **диссоциативная реакция** с отчуждением восприятия внешнего облика (Таблица 9, пп. I.A.1- I.A.3), [18, 24, 54].

**Социофобические реакции** были выявлены у 19,0% интервьюированных психиатром пациентов (8/42 набл.), в клинической картине которых превалировал навязчивый страх обнаружения облысения на людях и вероятность получить отрицательную оценку внешности окружающими, часто объективно необоснованный ввиду незаметности для окружающих дефекта. Косметический дефект (облысение) оценивался пациентами с точки зрения мнения о нем других, в связи с чем были характерны манифестация/обострение тревожных мыслей в

ситуациях, предполагающих социальное взаимодействие (тревожно-социофобические реакции) [24]. Такие реакции были свойственны не только пациентам с заметным облысением при ГА (3 набл.), но встречались при АГА (3 набл) и ТВВ (2 набл.) (Таблица 9, п.1.А.1). Фактически, содержательный комплекс тревоги был связан с несоответствием собственных представлений о надлежащем облике волос общепринятым социальным стандартам («волосы должны выглядеть густыми, красивыми, блестящими, как у всех», «я выделяюсь, отличаюсь от всех», «сразу видно», «все смотрят на меня») [24].

Помимо избегающего поведения с ограничением социальных контактов, пациентам с социофобическими реакциями было свойственно компульсивное (ритуальное и защитное) поведение в отношении реального, иногда сильно преувеличенного дефекта. Пациенты проводили навязчивые перепроверки состояния волос перед зеркалом, потягивания за отдельные волоски, чтобы убедиться в их стойкости к выпадению, подсчитывали выпавшие волосы при мытье и расчесывании, неоднократно обращались к врачам различных специальностей по поводу волос. Больные активно прибегали к «камуфляжу»: специальным «маскирующим» прическам (фиксации волос лаками/заколками, скрывание очагов облысения локонами с соседних участков, шиньоны, наращивание прядей и т.п.), головными уборами. Кроме этого, использовали многочисленные специальные средства, включая нетрадиционные, а также препараты с недоказанной эффективностью, средства для ухода и восстановления волос, которые в англоязычной литературе объединены термином «life-style medications» [24, 62, 183]. Преобладающими преморбидами у таких пациентов в исследованной выборке были избегающее (3/8 набл.) и зависимое (4/8 набл.) расстройства личности.

**Сверхценные нозогении** выявлены у 26,2% (11/42 набл.) обследованных психиатром больных. По полученным результатам данная психопатологическая реакция чаще встречалась у пациентов обращающихся по поводу диффузных форм потери волос (АГА и ТВВ) (Таблица 9, п. I.A.2). Поведенческий паттерн у таких пациентов характеризовался упорной борьбой с выпадением волос и другими

проявлениями их старения (седина, качество волос). Больные прибегали не только к окрашиванию, другим методам «камуфляжа», «life – style medications» (см. выше социофобические реакции), но и к аутодеструкции – избирательному целенаправленному выдергиванию седых волос («псевдотрихотилломания») [18, 24].

Сверхенные нозогении сочетались с ипохондрическими реакциями – тревожные опасения распространялись не только на собственно косметический дефект в виде избыточного выпадения волос, но и на их «особую» морфологию, воспринимаемую в качестве значимых симптомов заболевания (нозофобия): наличие остатков оболочек фолликула на кончике волоса, «не та» длина выпавшего волоса и другие его характеристики – истончение, тусклость, ломкость [24]. Формирование сверхценной нозогенной реакции на потерю волос было более характерно для больных с обсессивно-компульсивным (5/11 набл.) и параноидным (5/11 набл.) расстройствами личности.

Реже в структуре нарушений образа тела наблюдались **диссоциативные реакции** (4/42 набл.) с отчуждением внешнего облика, которые были более свойственны тяжелым формам ГА (у 3/42 набл.) с быстрым и заметным окружающим потерей волос (в том числе с выпадением волос на лице) (Таблица 9, п. I.A.3). Эти пациенты сообщали о том, что «без волос чувствуют себя другим человеком», «я не тот, кем был прежде», иногда сообщали о «неузнавании» своего отражения в зеркале («я инопланетянин», «в отражении на меня смотрит кто-то другой»), что в целом сопровождалось неприятием нового облика [18, 24]. У больных с диссоциативными нозогениями было установлено гистрионное (2/4 набл.) и шизотипическое (2/4 набл.) расстройства личности.

Вторым вариантом нозогений пациентов с алопециями в изученной выборке являлись **тревожно-ипохондрические** (соматизированные, коэнестезиопатические) **реакции** - у 19,0% (8/42 набл., Таблица 9, п. I.B). Таким пациентам были свойственны соматизированные нарушения, сопровождающиеся патологическими телесными ощущениями (дизестезии, аллодинии и т.п.). Так, пациенты выборки с диффузными вариантами выпадения волос (ТБВ, АГА),

протекающими в типичных случаях без патологических телесных ощущений, предъявляли жалобы на различной выраженности болезненность, дискомфорт, парестезии на коже волосистой части головы, не объяснимых наличием дерматологической или неврологической патологии. Кроме того, тревожно-ипохондрические расстройства часто сопровождались жалобами соответствующими соматоформным расстройствам других органов и систем (ассоциированные с неблагоприятным психоэмоциональным фоном гастралгии, неустойчивый стул, дизурии, субфебрилитет, сердцебиение), а также наличием (на момент обращения или в анамнезе) панических атак [18]. Анамнестически у части пациентов с тревожно-ипохондрическими реакциями имели место множественные предыдущие обращения к врачам различных специальностей по поводу потери волос для проведения обследования различных органов и систем с целью установления «истинной внутренней» причины алопеции, регулярное проведение лабораторных тестов с целью отслеживания динамики показателей, также повторные обращения к дерматологам с целью установления «правильного» диагноза, что сопровождалось мыслями о бесперспективности лечения, самостоятельный прием «полезных для здоровья» биологически-активных добавок или следование ограничительным диетам, относимых пациентами к «полезному питанию» [18, 24].

Описанные выше коэнестезиопатии у пациентов с тревожно-ипохондрическими реакциями объединены в литературе терминами «триходиния» или «дизестезия» кожи волосистой части головы [186, 216]. Указанные проявления, соответствующие картине невротической ипохондрии («тревоги о здоровье»), определяют содержание тревожно-ипохондрических нозогенных реакций при алопециях, сопровождающихся коэнестезиопатическими (соматизированными) феноменами по типу «триходинии», фактически соответствующими амплифицированным формам соматоформного кожного зуда и/или дизестезии при различных дерматозах [19, 24, 34]. Тревожно-ипохондрические нозогенные реакции на потерю волос были свойственны больным с обсессивно-компульсивным (5/8 набл.) и избегающему (2/8 набл.) расстройствами личности.

Третьим вариантом нозогений у пациентов с алопециями в изученной выборке являлись **тревожно-депрессивные реакции** (8/42 набл., Таблица 9, п. I.B). Характерной особенностью таких реакций в исследованной выборке, отличающей их от остальных нозогений, была манифестация тревоги и подавленности, предшествующая развитию патологии волос в связи с различными провоцирующими факторами, исходно не имеющими связи с потерей волос (развод, болезнь ребенка, увольнение т.п.) (Рисунок 5).

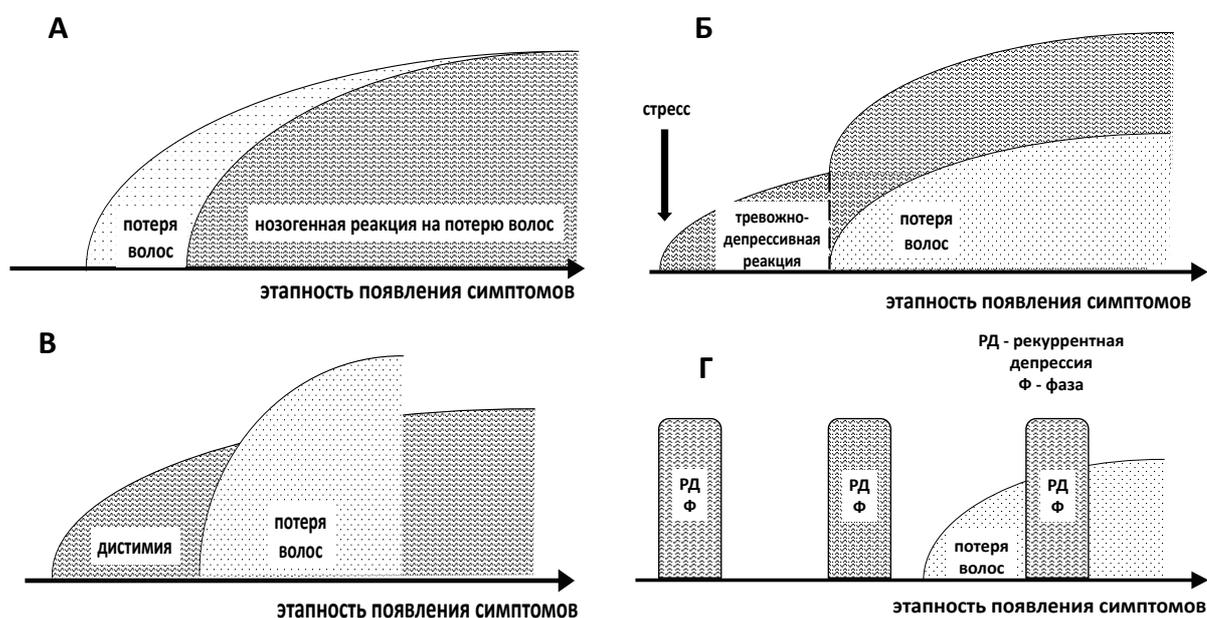


Рисунок 5 - Этапность появления симптомов при психических расстройствах, сопутствующих алопециям

*Примечания.* А – нозогенная реакция с нарушением образа тела и тревожно-ипохондрическая реакция на потерю волос, Б – тревожно-депрессивная реакция, В – дистимия, Г – рекуррентное депрессивное расстройство. Сокращения: РДР – рекуррентное депрессивное расстройство ЭД – эпизод депрессии.

На фоне запущенного таким образом реактивного состояния при появлении и прогрессировании симптомов алопеции (выпадение волос, облысение) в содержательный комплекс реактивного состояния включалась нозогенная составляющая (тревожно-ипохондрическая, тревожно-социофобическая), сопоставимая с таковой при описанных выше нозогениях. В дальнейшем в динамике симптомов нозогенных депрессий прослеживалась связь с симптомами потери волос: обострение психосоматического симптомокомплекса при сезонном

усилении выпадения при диффузных алопециях; при безрезультатности предпринимаемых действий, направленных на стабилизацию выпадения и восстановление волос; при непредсказуемом появлении новых очагов или быстром прогрессировании очагов при ГА. Таким образом, происходило наложение симптомов тревожного расстройства на существовавший ранее депрессивные феномены [18]. Формирование таких реакций было свойственно гистрионным (3/8 набл.), избегающим (2/8 набл.) и нарциссическим (2/8 набл.) личностям.

**Аффективные расстройства** были диагностированы у 16,7% обследованных психиатром больных (7/42 набл.). Их структура была представлена рекуррентными депрессивными расстройствами (3 набл.) и дистимией (4 набл.) (Таблица 9, пп. II.A-Б). Не установлено случаев тяжелых депрессий с психотическими проявлениями (бредовые идеи вины, ступор и пр.). У пациентов с аффективными расстройствами были установлены пограничное (2/7 набл.), обсессивно-компульсивное (2/7 набл.), нарциссическое (2/7 набл.).

В 3% случаев (3/42 набл.) было установлено **рекуррентное депрессивное расстройство** (F33), как относительно независимое от алопеции коморбидное психическое заболевание. Рекуррентные фазы депрессии (1-3, разделенные интермиссиями) прослеживались анамнестически, начало их предшествовало появлению симптомов алопеции [18]. Характерным для эпизодов являлось выраженная аффективная симптоматика, свойственная эндогенным депрессивным фазам: чувство тоски, различных витальных нарушений (расстройства сна, снижение аппетита и либидо, нарушения суточного ритма с ухудшением в утренние часы), когнитивные нарушения по аффективному типу (рассеянность, забывчивость). Кроме того, в структуре депрессии наблюдалась апатия, значительно влиявшая на социальную адаптацию (перерывы в работе, госпитализация в психиатрический стационар в 2 случаях). Содержательный комплекс очередной депрессивной фазы, манифестировавшей уже после дебюта алопеции, исходно был разобщен с алопецией и включал идеи самоуничтожения и малоценности, в одном из случаев – с пассивными суицидальными мыслями [18]. Фактически на момент обследования у психиатра был установлен очередной

эпизод депрессии, наложившийся на симптомы потери волос. У одной из пациенток дебют аффективной фазы совпал с манифестацией ТВВ, что спровоцировало присоединение тревожно-ипохондрической нозогенной симптоматики в структуре текущей (очередной) депрессивной фазы как содержательного комплекса депрессии, дополняющего основные идеаторные расстройства эндогенной депрессии – идеи малоценности [18]. Из установленных в изученной выборке данный вариант аффективных расстройств отличался наибольшей тяжестью, требовал назначения комбинации психотропных препаратов разных групп (антидепрессанты, анксиолитики, нормотимики).

У 9,5% обследованных психиатром пациентов (4/42 набл.) расстройства настроения были представлены **дистимией** (F34.1) - невротического уровня депрессией длительностью более 2 лет (соматизированная дистимия [212]). Для пациентов были характерна соматизированная дистимия, складывающаяся из аффективной и неаффективной тревожной составляющей, с преобладанием последней. Угнетенное настроение сопровождалось возникновением соматовегетативной симптоматики (сердцебиение, нарушения сна, диспепсия, ассоциированная с психоэмоциональным состоянием) и астенических симптомов (вялость). Аффективная симптоматика растянута во времени (от 3 до 12 лет, в среднем 7,5 лет).

Резюмируя клинические характеристики сопутствующих алопециям психосоматических расстройств, приведем схему соотношения алопеций и психических нарушений во времени с учетом появления психопатологических симптомов и их взаимосвязи с дерматологическими проявлениями потери волос (Рисунок 5).

Если нозогенные реакции с нарушением образа тела и тревожно-ипохондрические реакции возникают вслед за дебютом алопеции и по сути являются «вторичными» психическими расстройствами [71, 89] по отношению к алопеции (Рисунок 5) (А), то тревожно-депрессивные реакции (Б), дистимия (В) и рекуррентное депрессивное расстройство (Г) предшествуют дебюту алопеции («коморбидные расстройства» [26]), реакции на которую в свою очередь

интегрируется (в части случаев) в клиническую картину перечисленных (Рисунок 5 Б,В,Г) психических расстройств либо кожное и психическое заболевание протекают относительно независимо (Рисунок 5).

Таким образом, согласно полученным в исследовании результатам среди психических расстройств, сопутствующих алопециям (ГА, АГА, ТВВ), преобладают нозогенные реакции с нарушением образа тела. Также установлено повышение частоты расстройств личности у пациентов с алопециями в сравнении с общей популяцией, при этом личностный преморбид оказывает значительное влияние на психопатологические характеристики диагностированных психических нарушений. При анализе сопутствующих алопециям психических расстройств необходимо дифференцировать нозогенные реакция на потерю волос (вторичные расстройства) с первичными психическими заболеваниями, относительно независимыми от алопеции (расстройства настроения).

### **3.3 Качество жизни и психосоматические расстройства при частных формах алопеций (гнездная, андрогенетическая алопеция и телогеновая потеря волос)**

#### **3.3.1 Качество жизни и психосоматические расстройства при гнездной алопеции**

Результаты исследования показали, что в целом у больных с ГА (28 набл.) КЖ было значимо ниже в сравнении с АГА и ТВВ согласно ДИКЖ (Таблица 6). В тоже время, хотя у больных с ГА установлены более высокие баллы по общему баллу Скиндекс-29<sup>В</sup> в сравнении с другими алопециями (ниже КЖ), а также по домену «функции», различия не достигли уровня статистической значимости.

Для показателей КЖ при ГА в оценке двумя опросниками (ДИКЖ и Скиндекс-29<sup>В</sup>) подтвердилась закономерность, общая для всех алопеций: установлена зависимость КЖ от тревоги (по HADS) и от наличия характерологических аномалий (согласно SCID-II-PD) ( $p < 0,05$ ).

Хотя тревога и/или депрессия по HADS у пациентов с ГА установлены чаще, чем в целом среди больных с алопециями (53,6% и 40,8%, соответственно), различия статистически незначимы ( $p > 0,05$ ).

Не установлено различий в частоте ХАЛ у пациентов с ГА в сравнении с другими изученными формами алопеций – АГА и ТВВ ( $p = 0,353$ ).

У пациентов с ГА оценивалась зависимость показателей КЖ (в оценке двумя опросниками – ДИКЖ и СИКНДЕКС-29<sup>B</sup>) и психосоматических параметров (тревоги и депрессии по HADS) от пола, возраста пациентов, продолжительности и тяжести облысения (очаговые формы и тотальная/ универсальная алопеция).

У женщин с ГА в целом выявлено более низкое КЖ (более высокие баллы по ДИКЖ и всем доменам Скиндекс-29<sup>B</sup>) и более выраженная тревога по HADS, но только для тревоги по HADS различия у женщин по сравнению мужчинами достигли уровня статистической значимости ( $p = 0,043$ ).

Хотя в целом среди всех больных с алопециями (ГА, АГА, ТВВ) было найдено снижение КЖ в основном, у пациентов молодого возраста, для больных ГА связи возраста пациентов с показателями КЖ по двум использованным в исследовании опросникам не установлено. Также не установлено зависимости психосоматических параметров (тревоги и депрессии по HADS) от возраста больных ГА.

Не установлено статистически значимой зависимости КЖ (по двум опросникам) и психосоматических нарушений (тревоги и депрессии по HADS) от таких клинических параметров ГА, как продолжительность заболевания и тяжесть облысения (очаговые формы против тотальной/универсальной алопеции). Как было указано ранее в главе 3 (п.1) для всех больных с алопециями (ГА, АГА, ТВВ) не установлена зависимость КЖ и тревоги, депрессии по HADS от тяжести облысения по критерию «заметность».

В группе больных, консультированных психиатром после прохождения психометрического скрининга (13/28 с ГА), не установлено значимых различий в частоте и структуре психических расстройств в сравнении с больными с АГА (15/39) и ТВВ (14/36), также консультированными психиатром. Это может быть

связано с формированием подобных психических реакций в связи со схожими клиническими симптомами алопеций (потеря волос, формирование облысения, хроническое течение), однако объем выборки не позволяет сделать окончательных выводов. Исследование особенностей психосоматических расстройств при отдельных нозологиях с потерей волос на больших выборках больных может быть предметом будущих исследований.

Таким образом, у пациентов с ГА статистически подтверждена общая закономерность, установленная для всей группы алопеций – ассоциация снижения КЖ с психосоматическими нарушениями (тревога, депрессия по HADS, наличие аномалий личности), а также более низкое КЖ по ДИКЖ в сравнении с другими алопециями. Отличительными особенностями больных с ГА явилось более значимое снижение КЖ и более выраженная тревога у женщин и отсутствие ассоциации нарушений КЖ с возрастом у мужчин и у женщин, которая ранее была установлена для общей группы больных разными алопециями.

### **3.3.2 Качество жизни и психосоматические расстройства при диффузных алопециях (андрогенетической алопеции и телогеновой потере волос)**

При дискретной оценке зависимости КЖ для больных диффузными алопециями (АГА и ТВВ) подтвердилась установленная для больных алопециями зависимость показателей КЖ (в оценке двумя опросниками) от тревоги по HADS и наличия характерологических аномалий личности (ХАЛ).

Не установлено статистических различий частоты психосоматических расстройств у больных АГА и ТВВ (тревоги/депрессии по HADS) ( $p > 0,05$ ). Как отмечалось в п.3.1.2 не найдено статистически значимых различий в частоте ХАЛ у больных различными формами алопеции ( $p = 0,353$ ).

При оценке зависимости КЖ (по двум опросникам) и тревоги/депрессии по HADS при АГА и ТВВ от таких параметров, как пол, возраст, продолжительность, тяжесть облысения (для АГА) были установлены ряд характерных для патологий особенностей.

В отличие от ГА (пункт 3.1.2) при АГА и ТВВ установлена связь КЖ по ДИКЖ с более молодым возрастом больных (для АГА  $r = p = 0,045$ ; для ТВВ  $r = -0,363$ ,  $p = 0,03$ ).

У пациентов с АГА более низкое КЖ по ДИКЖ ассоциировалось с меньшей продолжительностью заболевания (коэффициент корреляции Пирсона  $r = -0,40$ ,  $p = 0,012$ ). Также меньшая продолжительность АГА сопровождалась большими баллами (большим снижением КЖ) по домену «симптомы» Скиндекс-29<sup>B</sup>, то есть больные с небольшой продолжительностью АГА испытывали большие последствия алопеции в виде физических симптомов (зуд, болезненность и другие).

Не установлено зависимости показателей КЖ (по двум опросникам) и психосоматических расстройств (тревоги/депрессии по HADS) от тяжести облысения у мужчин и женщин с АГА. У больных АГА клиническая оценка степени тяжести облысения проводилась по широко применяемым шкалам (по Норвуду-Гамильтону у мужчин, по Людвигу у женщин). Для больных с ТВВ оценка по тяжести не проводилась в связи с отсутствием унифицированной клинической шкалы для данной нозологической формы потери волос.

Таким образом, статистическими методами для диффузных алопеций подтвердилась установлена в общей группе связь нарушений КЖ с психосоматическими параметрами (тревога по HADS, наличие характерологических аномалий личности) и более молодым возрастом пациентов. Особенностью больных АГА являлось наличие зависимости КЖ от продолжительности заболевания: при меньшем сроке потери волос наблюдались более высокие баллы (более низкое КЖ) по ДИКЖ и домену «симптомы» Скиндекс-29<sup>B</sup>.

### **3.4 Трихотилломания**

#### **3.4.1 Клиническая гетерогенность трихотилломании**

Группа больных ТТМ включала 20 человек (18 женщин).

Была установлена гетерогенность клинических проявлений алопеции при ТТМ. В 90% случаев (18 набл.) больные производили аутодеструкцию волос на коже волосистой части головы, из которых 10% (2 набл.) – в сочетании с травматизацией бровей и ресниц; у 10% (2 набл.) - наблюдалась изолированная экстракция бровей и ресниц (блефаридотилломания). Лишь одна пациентка в ходе беседы призналась в патологической аутоэкстракции волос в интимной зоне (в области паха) [20].

В 77,8% проанализированных случаев (14/18 набл.) на коже волосистой части головы экстракция волос проводилась одновременно в нескольких областях. Чаще всего – в области темени (у 14/18 набл.) и макушки (у 12/18 набл.), реже – на затылке (7/18 набл.), в височной (2/18 набл.) и заушных областях (2/18 набл.) [20].

Пораженные области на волосистой части головы редко были полностью лишены волос: волосы (короткие отрастающие, обломанные разной длины) были частично сохранены. Облысение на волосистой части головы было представлено единичными или множественными очагами нерубцового характера с неправильными или линейными очертаниями, а также участками гипотрихоза без четких границ. Признаки воспаления на коже в патологических участках практически отсутствовали, тест на вытягивание волос (pull-тест, для определения активности выпадения волос) был отрицательный [20].

При анализе всего многообразия клинических проявлений алопеции на волосистой части головы при ТТМ в исследованной выборке выделено два варианта облысения: в виде диффузного поредения волос с нечеткими очертаниями (8/18 набл.), и локализованных очагов, имеющих более четкие фигурные очертания – округлые и линейные (10/18 набл.) [18, 20]. Таким образом нами установлено два клинических варианта облысения при ТТМ - диффузная и очаговая (Рисунок 6 А, Б и 7 А, Б, собственные наблюдения).



Рисунок 6 А и Б - Диффузный вариант облысения при ТТМ



Рисунок 7 А и Б - Очаговый вариант облысения при ТТМ

У 55% больных ТТМ (11/20 набл.) при обследовании были выявлены другие сопутствующие психодерматологические расстройства, сопровождающиеся аутодеструктивным поведением (невротические эксориации, эксориированные акне, онихотилломания, хейлофагия). Среди них наиболее часто выявлялись невротические эксориации (как в очаге ТТМ, так и за его пределами на коже волосистой части головы, лица, тела) и онихотилломания (встречались у 30% больных ТТМ (6/20 набл.)) [20].

Окончательная верификация диагноза ТТМ проводилась психиатром. В результате психопатологического обследования было выделено три варианта

аутоэкстракции волос: наиболее частый – **компульсивный** (12/20 набл. – 60%), менее распространенный – **импульсивный** (6/20 набл. – 30%;), а также наиболее редкий – **диссоциативный** (2/20 набл – 10%) [20].

При **компульсивной ТТМ** (12 набл.) в клинической картине доминировали тактильные иллюзии, которые были сопряжены с восприятием наощупь отдельных волосков – других - как отличных от остальных («измененных», «неровных», «извитых», «жестких», «ослабленных»). Именно такие, субъективно воспринимаемые как «неправильные», волосы подвергались избирательной аутодепиляции. При этом в части случаев компульсивное выдергивание реализовалось по типу навязчивости повторного контроля – выдергивание отдельных волосяных стержней только после перепроверки (серии потягиваний с целью убедиться в «готовности подходящего волоса» к удалению). С аутоэкстракцией было сопряжено свойственное компульсиям нарастание тревоги при попытках противостоят навязчивости. После совершения компульсивных действий (удаление волос) наблюдалось чувство облегчения с редукцией тревожного аффекта. Вслед за этим иногда проводилось ритуальное избавление от извлеченных волос (помещение в бумажную «обертку», сжигание, проглатывание и т.п.) [20, 190].

При **импульсивной ТТМ** (6 набл.) экстракция волос реализовалась в рамках расстройств импульс-контроля. При этом в качестве базисных телесных ощущений выступали интрузивные ощущения в виде «пронизывающего» кожу зуда с проекцией в основание волос (интрадермальная дизестезия), образно сравниваемых пациентами с «иглами», протыкающими кожу. На пике телесных ощущений у пациентов возникало чувство раздражения, дисфории, редукция которых происходит вслед за актом аутоэкстракции. Последняя неизбирательна (выдергивание волос происходит группами - «клоками») и реализовывалась по типу генерализованного витального влечения, сравниваемого пациентами с голодом или жаждой, «непреодолимым импульсом». Вслед за актом аутодеструкции зуд редуцировался, возникало ощущение внутреннего удовлетворения, удовольствия, «наслаждения». Это ощущение могло

продолжаться некоторыми больными за счет манипулирования, «игры» с извлеченными волосами, когда они, например, использовали для аутостимуляции (касание волосами губ) и/или постепенно обкусывали и проглатывали [20, 190]. Такая трихофагия (с проглатыванием волос или откусыванием их части, например, луковицы) чревата опасностью гастроинтестинальных осложнений – формированием трихобезоаров (синдром Рапунцель) [97].

При **диссоциативной ТТМ** (2 набл.), возникающей в отсутствие коэстезиопатических феноменов (тактильных иллюзий, интрадермальной дизестезии), пациенты выдергивали волосы как бы незаметно для себя, будучи занятыми обыденными делами (чтение, просмотр телепередач и т.п.) либо находясь в состоянии кратковременной отрешенности от окружающего – «задумчивости», а иногда – в просоночном состоянии. При этом происходило разной степени отчуждение совершаемых «автоматически» патологических привычных действий (при разной глубине измененного состояния сознания) с последующей локализованной диссоциативной амнезией аутоагрессивного акта. Соответственно, «доказательствами» последней могут выступать лишь косвенные признаки: объективные сведения, полученные от родственников, обнаруживающих извлеченные волосы, следы крови, очаги облысения и пр. В качестве дополнительного, хотя и косвенного подтверждения, диссоциативной природы ТТМ могут выступать данные о диссоциативных реакциях, указания на которые имелись в анамнезе обеих обследованных пациенток, а также особенности патохарактерологической структуры, квалифицированной как истеро-шизоидная в одном наблюдении и шизотипическая – в другом [20].

Согласно результатам исследования дерматологические клинические проявления ТТМ на волосистой части головы (вариант облысения) обнаруживают зависимость от указанных психопатологических вариантов расстройства. Так, среди пациентов с локализованными очагами с более четкими очертаниями чаще встречался компульсивный подтип ТТМ (7 из 10 набл.), а среди пациентов с нечетко ограниченными участками диффузного разрежения волос чаще – импульсивный (5 из 8 набл.,  $p < 0,05$ ) (Рисунок 8) [20].

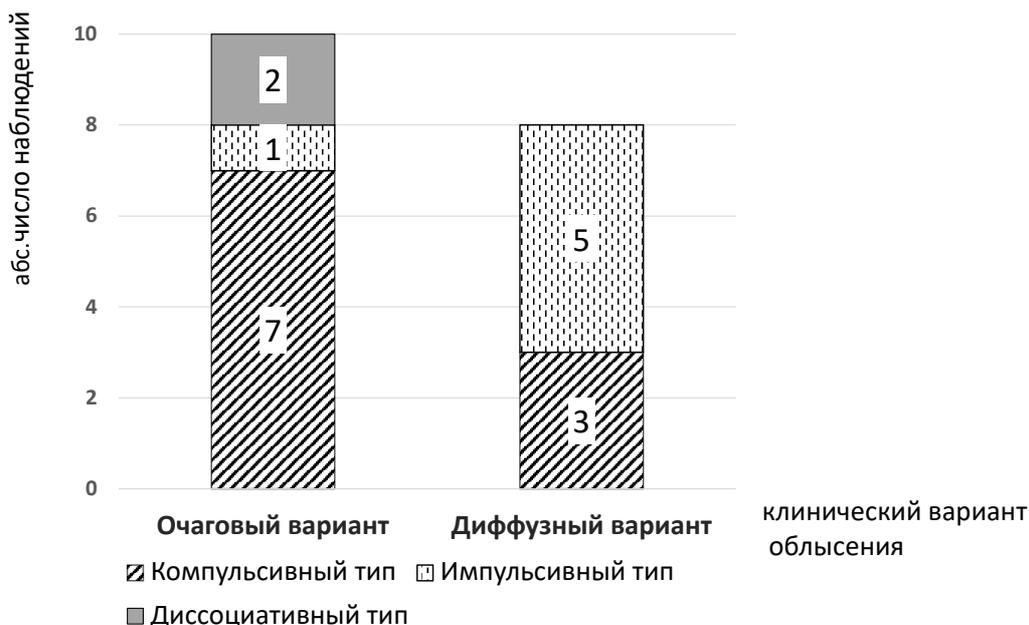


Рисунок 8 - Соотношение психопатологических типов и клинических вариантов облысения на волосистой части головы при ТТМ

Таким образом, в исследовании установлена клиническая вариабельность ТТМ: установлены две модели облысения (диффузная и очаговая) и три психопатологических типа ТТМ (*компульсивный, импульсивный, диссоциативный*). Кроме того, клинические проявления ТТМ на волосистой части головы (вариант облысения), по всей видимости, могут иметь зависимость от психопатологического варианта расстройства (стиль патологической аутоэкстракции волос) [20].

### 3.4.2 Трихоскопия в диагностике трихотилломании (данные систематического обзора и собственного исследования)

С целью уточнения спектра трихоскопических признаков при ТТМ и их ценности при дифференциальной диагностике с ГА был проведен систематический обзор данных литературы по оценке частоты встречаемости отдельных патологических трихоскопических признаков при ТТМ (в соответствии с рекомендациями PRISMA) [23, 155].

Определения терминов, принятых для обозначения трихоскопических признаков приведены во второй главе 1 «Обзор литературы».

Из 119 найденных статей девять англоязычных исследований соответствовали критериям включения и были включены в количественный анализ [43, 69, 116, 154, 161, 168, 184, 185, 206]. Следует отметить некоторые методологические ограничения отобранных работ, поскольку выборки в исследованиях были небольшими (суммарно 160 наблюдений ТТМ, от 5 до 44 пациентов с ТТМ в каждой работе); выборка одной из них была составлена из детей в возрасте до шести лет (6 набл. ТТМ) [185]; в другой – была проанализирована частота лишь одного признака [154]. Шесть из девяти исследований (67%) были проведены на азиатских популяциях (корейцы и индийцы, 3-5 фототипы кожи, темные волосы), что ограничивает экстраполяцию данных на лиц с другими фототипами кожи [23, 43, 69, 116, 161, 168, 206].

Результаты проведенного систематического анализа данных по частоте трихоскопических признаков ТТМ представлены в Таблице 10. Для сопоставления в Таблице 10 приведены также данные систематического обзора литературы Waskele (2019) с соавторами по трихоскопии при ГА [226].

Таблица 10 - Трихоскопические признаки трихотилломии и гнездной алопеции

Трихоскопический признак	Трихотилломия (по данным собственного систематического обзора) диапазон зарегистрированных частот, % (среднее значение)***	Гнездная алопеция (по данным A. Waśkiel (2018) [226]) диапазон зарегистрированных частот, % (среднее значение)
Патология стержней волос		
Обломанные волосы	80-100 (99)	0-71 (49)
Трихоптилоз	34-80 (57)	**
Неравномерно скрученные волосы	4,3-80 (33)	**
V-образные волосы	20-57 (48)*	**
Пламевидные волосы	25-67 (38)*	**
Тюльпановидные волосы	10-50 (42)*	**
Конические волосы	0-16 (9)	5-81 (51)
Волосы в виде микроскопического восклицательного знака	0-38,9 (18)	12-71 (39)

Сужения Поля-Пинкуса	**	2-10 (4)
Короткие vellus-волосы	0-33 (13)	34-100 (61)
Вертикально отрастающие волосы	25-80 (46)*	11-96 (23)
Отрастающие волосы в виде свиного хвостика (круглой или овальной формы)	0-33 (3)*	4-61 (21)
Фолликулярные признаки		
Черные точки	27-100 (56)	0-84 (53)
Желтые точки	0-50 (16)	6-100 (62)
Желтые точки с черными вкраплениями	7-17,4 (10)*	**
Межфолликулярные признаки		
«Рассыпавшиеся в пудру» волосы	10-16 (14) *	**

*Примечания* \* Редко сообщаемый признак; \*\*Нет данных/не оценивался признак; \*\*\* Диапазоны данных приведены из статей, содержащих оценку частоты признака. Среднее значение, рассчитанное делением общего числа пациентов с указанным признаком на общее число пациентов с данной патологией в исследованиях, содержащих оценку частоты этого признака.

При сравнении полученных в результате собственного систематического обзора данных по средней частоте обнаруживаемых при трихоскопии признаков ТТМ с частотой обнаружения признаков при ГА данными обзора данным A.Waśkiel с соавторами (2018) установлено, что (1) при ТТМ чаще встречаются обломанные волосы и вертикально отрастающие волосы, (2) при ГА чаще встречаются конические волосы, волосы в виде восклицательного знака, vellus-волосы, отрастающие волосы в виде свиного хвостика и желтые точки, (3) при ТТМ и ГА сопоставима частота обнаружения черных точек (Таблица 10) [23, 226]. Однако полученные данные не позволяют оценить значимость этих различий в диагностике данных патологий.

Кроме этого, данным собственного систематического обзора в доступных исследованиях оценка частоты недавно описанных признаков ТТМ, которые имеют потенциально важное значение для диагностики патологии (V-образные волосы, пламевидные и тюльпановидные волосы, «рассыпавшиеся в пудру» волосы), приводится редко.

Таким образом, при проведении систематического обзора данных по трихоскопии ТТМ обнаружено малое количество исследований, содержащих

оценку частоты трихоскопических признаков при ТТМ. Часть исследований, отобранных для количественной оценки частоты трихоскопических признаков при ТТМ, имела методологические ограничения, а большая часть из них была проведена на азиатских популяциях больных с темными волосами, что в целом затрудняет экстраполяцию этих данных на европейское население. Требуется дальнейшие исследования для определения вариабельности, частоты и диагностической значимости данных признаков.

Для установления значимости разнообразия и частоты обнаружения трихоскопических находок на волосистой части головы у больных ТТМ проведено собственное исследование трихоскопических признаков в сравнении с ГА. Учитывался фототип кожи больных по Фицпатрику. Полученные результаты представлены в Таблице 11.

Таблица 11 - Трихоскопические признаки ТТМ и ГА (результаты собственного исследования)

Выявленные патологические трихоскопические признаки	ТТМ (18 набл.) n/ (%)	ГА (28 набл.) n (%)	Статистическая значимость (хи-квадрат)
<b>Патология стержней волос</b>			
Обломанные волосы	17/18 (94%)	18/28 (64%)	p=0,039*
Трихоптилоз	10/18 (56%)	2/28 (7%)	p<0,001*
Неравномерно скрученные волосы	2/18 (11%)	0	p=0,296
V-образные волосы	10/18 (56%)	4/28 (14%)	p=0,003*
Пламевидные волосы	12/18 (67%)	11/28 (39%)	p=0,070
Тюльпановидные волосы	2/18 (11%)	3/28 (11%)	p>0,999
Конические волосы	0	4/28 (14%)	p=0,251
Волосы в виде восклицательного знака	2/18 (11%)	19/28 (68%)	p<0,001*
Сужения Поля Пинкуса	0	3/28 (11%)	p=0,431
Короткие vellus-волосы	1/18 (6%)	12/28 (43%)	p=0,006*
Вертикально отрастающие волосы	10/18 (56%)	4/28 (36%)	p=0,003*
Отрастающие волосы в виде свиного хвостика	1/18 (6%)	2/28 (7%)	p>0,999
Отсутствие в поле зрения стержней волос (области без волос)	0	13/28 (46%)	p<0,001*

<b>Фолликулярные и перифолликулярные признаки</b>			
Желтые точки (среди них кластерные)	7/18 (39%) 3/18 (17%)	26/28 (93%) 22/28 (79%)	p<0,001* p<0,001*
Желтые точки с черными вкраплениями	5/18 (28%)	3/28 (11%)	p=0,276
Перипиллярные желтые точки	3/18 (17%)	11/28 (40%)	p=0,191
Черные точки	15/18 (83%)	18/28 (64%)	p=0,162
Черные точки в устьях растущих волос	12/18 (67%)	4/28 (14%)	p<0,001*
Красные точки в устье волосных фолликулов	3/18 (17%)	0	p=0,108
<b>Межфолликулярные признаки</b>			
«Рассыпавшиеся в пудру» волосы	3/18 (17%)	0	p=0,108
Геморрагии	5/18 (28%)	1/28 (4%)	p=0,055
Корочки	2/18 (11%)	0	p=0,296
Эритема	5/18 (28%)	8/28 (29%)	p=0,954

*Примечание \*Статистически значимые различия (p<0,05)*

В изученной группе пациентов с ТТМ и ГА преобладающим был второй фототип кожи с цветом волос от блондинов до шатенов. Первый фототип установлен у 11% больных с ТТМ (2/18 набл.) и у 11% при ГА (3/28 набл.), второй – у 61% (11/18 набл.) с ТТМ и у 57% (16/28 набл.) с ГА, третий - 28% (5/18 набл.) с ТТМ и у 25% (7/28 набл.) с ГА, четвертый – только у 7% (2/28 набл.) с ГА.

При анализе трихоскопических изображений установлено, что для ТТМ и ГА наибольшее число вариантов патологических знаков относится к патологии стержней волос (Таблица 11, Рисунок 9 и 10). Наименьшее количество находок наблюдалось в межфолликулярной зоне: признаки травматизации кожи и волос при ТТМ («рассыпавшиеся в пудру» волосы, геморрагии и корочки) и эритема при ГА.

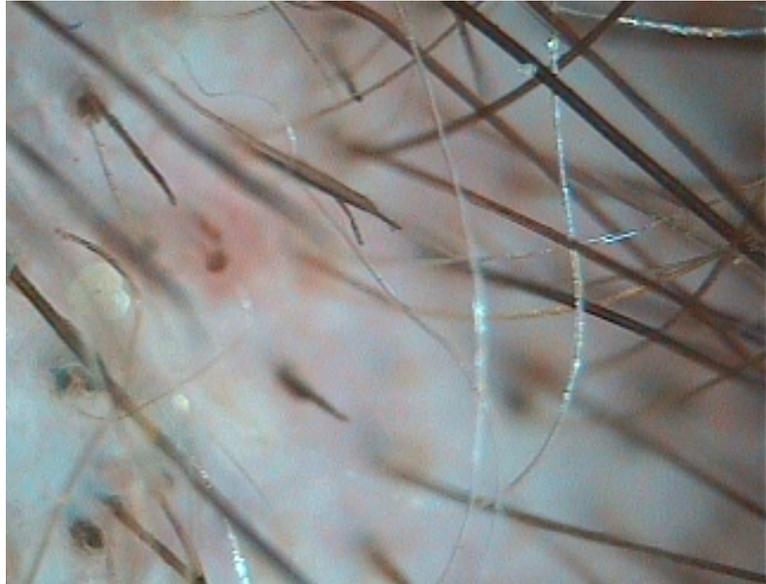


Рисунок 9 - Трихотилломания: обломанные на разном уровне волосы, v-образные волосы, трихоптилоз, фолликулярные геморрагии, черные точки (трихоскопия без иммерсии, AramoSG, увеличение в 60 раз)

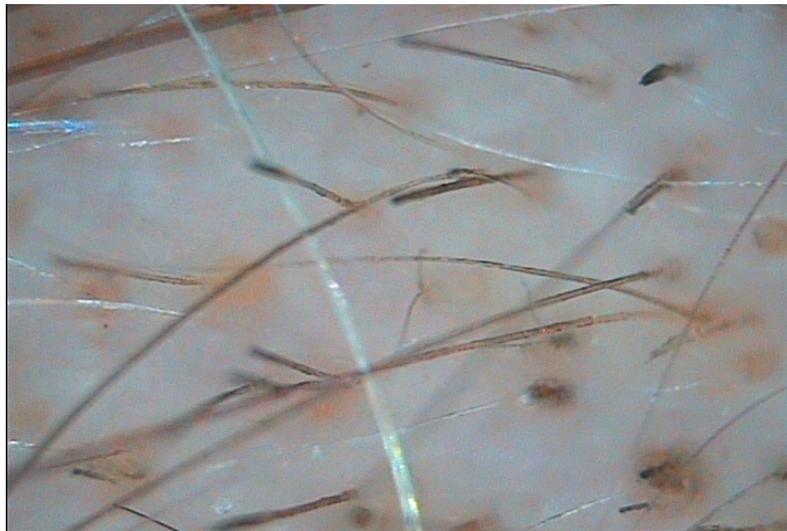


Рисунок 10 - Гнездная алопеция: обломанные волосы, волосы в виде восклицательного знака, черные точки, желтые точки желто-оранжевого цвета, включая перипиллярные желтые точки в основании обломанных и веллусных волос (трихоскопия без иммерсии, AramoSG, увеличение в 60 раз).

Исходя из представленных в Таблице 11 результатов собственного исследования разнообразия и частоты обнаружения трихоскопических признаков при ТТМ в сравнении с ГА установлено диагностическое значение следующих

признаков: (1) при ТТМ значимо чаще выявлялись сломанные волосы, трихоптилоз, V-образные волосы, черные точки в устьях фолликулов с растущими волосами (терминальными, vellusными, обломанными), вертикально отрастающие волосы ( $p < 0,05$ ); (2) при ТТМ значимо реже выявлялись волосы в виде восклицательного знака, короткие бесцветные vellusные волосы, желтые точки ( $p < 0,05$ ) и (3) при ТТМ не обнаружены поля зрения лишенные стержней волос ( $p < 0,001$ ).

Нами впервые выделен трихоскопический признак ТТМ - **черные точки в устье растущих волос** (обломанных, терминальных и vellusных) (Рисунок 11 и Рисунок 12). Показана статистическая значимость обнаружения данного признака для диагностики ТТМ ( $p < 0,001$ , Таблица 11). Обнаружение же самих **черных точек** является частой и неспецифической находкой, как при ТТМ, так и при ГА.

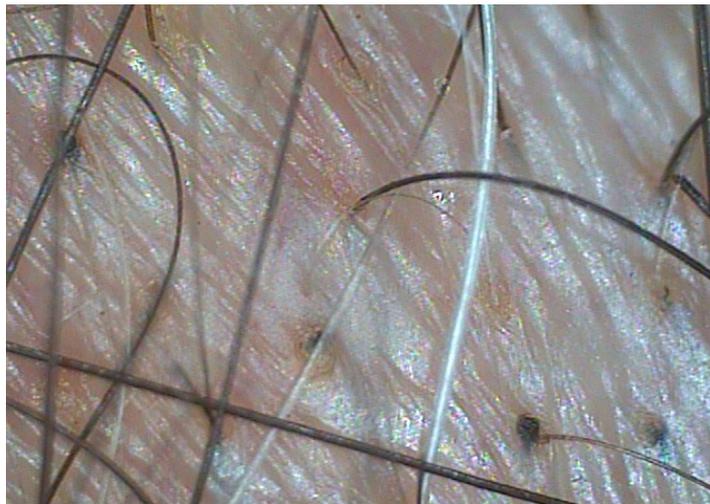


Рисунок 11 - Черная точка в устье растущего терминального волоса при трихотилломании (трихоскопия без иммерсии, AramoSG, увеличение в 60 раз)



Рисунок 12 - ТТМ: Черные точки в устьях растущих vellusных волос при трихотилломании (трихоскопия без иммерсии, AramoSG, увеличение в 60 раз)

Важное значение по результатам исследования имеет обнаружение полей зрения полностью лишенных волос: данный признак определялся у 46% больных ГА (осмотр трихоскопом с увеличением в 60 раз) и отсутствовал при ТТМ. В полях зрения, лишенных стержней волос, при этом определяются фолликулярные знаки, характерные для ГА (Рисунок 13).

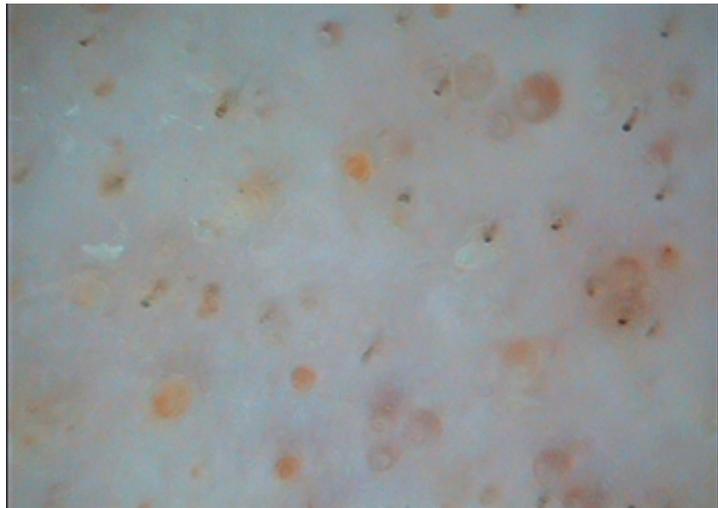


Рисунок 13 - Отсутствие стержней волос в поле зрения при сохранении фолликулярных признаков при гнездовой алопеции (желтые точки желто-оранжевого цвета и желто-коричневого цвета, черные точки)

### 3.4.3 Комплексная терапия трихотилломании

Как описано ранее в пункте 3.4.1 (результаты), в исследовании установлена психопатологическая неоднородность первично психического расстройства - ТТМ: выявлены компульсивный (12 набл.), импульсивный (6 набл.) и диссоциативный тип (2 набл.) ТТМ.

Больным была предложена комплексная терапия с применением психотропных препаратов и психотерапии. Выразили согласие на комплексное лечение с применением психотропных препаратов, придерживались лечения и в назначенный срок обращались на контрольный осмотр 14 больных ТТМ: 9 больных с компульсивным типом ТТМ и 5 больных с импульсивным типом ТТМ.

Частью комплексной терапии у больных с большой продолжительностью и облысением при ТТМ являлось дерматологическое лечение: было рекомендовано топическое использование стимулятора роста волос лосьон миноксидила 2% 2 раза в день по 1 мл в зоны поредения 3 месяца (получали 12 из 14 больных).

В терапии ТТМ, учитывая данные об эффективности методов психотерапии - когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) при психодерматологической патологии, использовались элементы реверсивного тренинга привычки (habit reversal therapy, син. обратная реконструкция привычки, формирование контр-навыка), основанной на фиксации, осознании, анализе больным состояний, ассоциированных с патологическими действиями (засыпание, просмотр телевизора, раздражение, тревога, причесывание у зеркала), выработке навыка конкурентного реагирования на состояние, повышении мотивации к контролю действий [133]. Частью комплексного лечения пациентов с ТТМ являлось психообразование: информирование о психическом расстройстве с целью формирования верного понимания психологического состояния, о существующих подходах и возможностях лечения, обучение навыкам его мониторинга [190].

У пациентов с компульсивным типом ТТМ в комплексном лечении расстройства из психотропных препаратов применялись антидепрессанты, обладающие эффектом в отношении обсессивно-компульсивных расстройств

(ОКР) [104, 190, 199]: из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) – пароксетин в дозах 20-40 мг или трициклический антидепрессант - клопирамин в дозах 25-100 мг (Таблица 12). Для терапии ТТМ импульсивного типа психиатром назначались нейрорептики, обладающие эффектом в отношении импульсивных феноменов: перициазин в дозах 1-6 мг или оланзапин в дозах 2,5-7,5 мг (Таблица 12) [66, 104, 190].

Таблица 12 - Лечение трихотилломании в соответствии с психопатологической структурой

Тип трихотилломании	Препарат (диапазон доз)
<b>Компульсивный тип ТТМ</b>	пароксетин (20-40 мг) кломипрамин (25-100 мг)
<b>Импульсивный тип ТТМ</b>	перициазин (1-6 мг) оланзапин (2,5-7,5 мг)

Для оценки эффективности комплексной терапии ТТМ применялась шкала общего клинического впечатления – CGI-тяжесть.

Стартовый средний суммарный балл CGI-тяжесть у больных ТТМ, проходивших комплексное лечение с применением психотропных препаратов (14 набл.) составил 4,9 (в интервале между 4 - «умеренно болен» и 5 - «явно болен» и) (Рисунок 14).

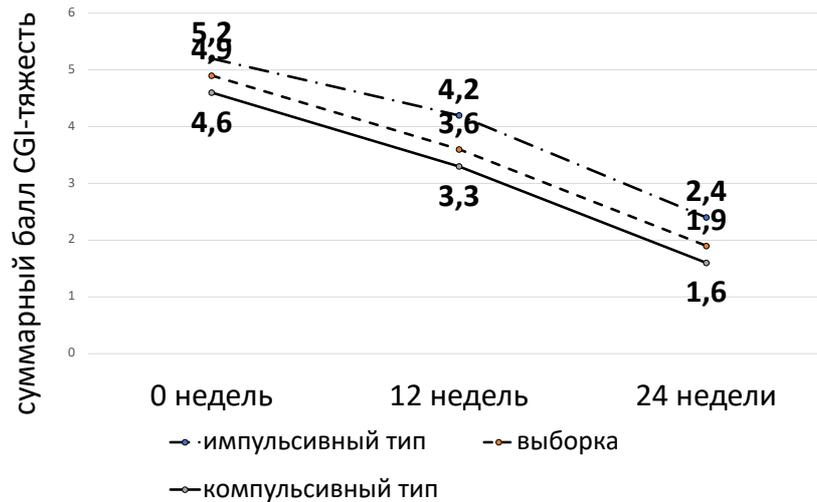


Рисунок 14 - Динамика симптомов психического расстройства – ТТМ на фоне комплексной терапии

В группе пациентов с импульсивным типом ТТМ стартовый средний балл CGI-тяжесть был несколько выше, чем компульсивном типе ТТМ (5,2 балла против 4,6 баллов).

Установлено, что за 24 недели терапии согласно шкале CGI-тяжесть тяжесть состояния больных снизилась на более чем на 50% с 4,9 баллов до 1,9 баллов (интервал между 1 - «здоров, отсутствие психических нарушений» и 2 - «пограничное состояние») ( $p < 0,05$ ) Графически динамика тяжести расстройства по шкале CGI-тяжесть представлена на рисунке 14. В целом динамика снижения тяжести расстройства в соответствии с средним суммарным баллом CGI быстрее наблюдалась в группе больных обсессивно-компульсивным типом ТТМ, в сравнении с импульсивным ТТМ (Рисунок 14).

Таким образом, полученные результаты подтверждают хронический характер ТТМ с необходимостью длительной терапии данного психического расстройства, свидетельствуют об эффективности комплексного лечения ТТМ с применением психотропных препаратов и психотерапии в соответствии с синдромальной структурой расстройства, о большей тяжести и более медленном ответе на лечение больных импульсивным типом ТТМ в сравнении с компульсивным типом.

Визуальная оценка полноты восстановления волос на фоне лечения ТТМ может быть затруднена в связи с неравномерным возобновлением роста волос в участках патологической деструкции, особенно при клинических проявлениях в виде диффузного варианта облысения. В связи с этим оценку терапевтической эффективности лечения мы дополняли трихоскопическим контролем: как положительная динамика на фоне терапии ТТМ расценивалось отсутствие или обнаружение единичных патологических трихоскопических знаков ТТМ при осмотре трихоскопом (увеличение в 60 раз), об отсутствии или недостаточном эффекте терапии свидетельствовало множественность патологических знаков ТТМ в поле зрения трихоскопа.

Таким образом, применение трихоскопии может быть полезным не только для диагностики ТТМ, но также хорошо дополняет клиническую оценку эффективности лечения расстройства.

Помимо эффективности, при проведении комплексного лечения психосоматических расстройств у пациентов с алопециями оценивались побочные эффекты применяемых психотропных препаратов. В целом побочные эффекты наблюдались в начале приема препаратами с последующей редукцией и не требовали их отмены.

Особое внимание отводилось оценке интенсивности выпадения волос на фоне терапии психотропными препаратами у больных с ТТМ, в связи с тем, что для ряда антидепрессантов (включая трициклические антидепрессанты и СИОЗС) и нейролептиков в качестве редкого описан побочный эффект в виде телогеновой потери волос [152, 220, 221]. Согласно данным литературы, такое выпадение в типичных случаях начинается в среднем через 3 месяца после начала терапии и характеризуется избыточным равномерным выпадением телогеновых волос по всей поверхности волосистой части головы. В настоящем исследовании данный побочный эффект установлен не был.

Выявленные в ходе наблюдения побочные эффекты психотропных препаратов обобщены в Таблице 13.

Таблица 13 - Выявленные побочные эффекты психотропных препаратов, использованных в клиническом исследовании

Класс и название препарата	Побочные эффекты	Число пациентов, абс.
<b>Антидепрессанты</b>		
кломипрамин	Тошнота	1
<b>Антипсихотики</b>		
Перициазин	Сонливость	1
Оланзапин	Сонливость	1

Таким образом, профиль переносимости предложенных для комплексной терапии ТТМ психотропных препаратов является благоприятным, что подтверждает обоснованность их использования для комплексной терапии расстройства.

### **3.5 Алгоритм комплексной психодерматологической диагностики алопеций**

Полученные в исследовании данные по качеству жизни больных с алопециями, свидетельствующие о преобладании психоэмоциональных и психосоциальных последствий заболевания, об ассоциации низкого качества жизни с тревогой, о высокой частоте сопутствующих психосоматических расстройств у больных алопециями определили необходимость разработки и внедрения в практическую деятельность алгоритма психодерматологической диагностики у больных с различными формами алопеций. Алгоритм диагностики основан на комплексном подходе, который предполагает учёт клинических, дерматоскопических (трихоскопических) признаков и психопатологических параметров. Внедрение в практическое здравоохранение предлагаемого сочетанного алгоритма диагностики позволяет сформулировать психодерматологическую дифференциацию состояний, базирующихся на «субъективных» и «объективных»

(трихоскопических) критериях с целью определения тактики пациент-ориентированной терапии (Рисунок 15).

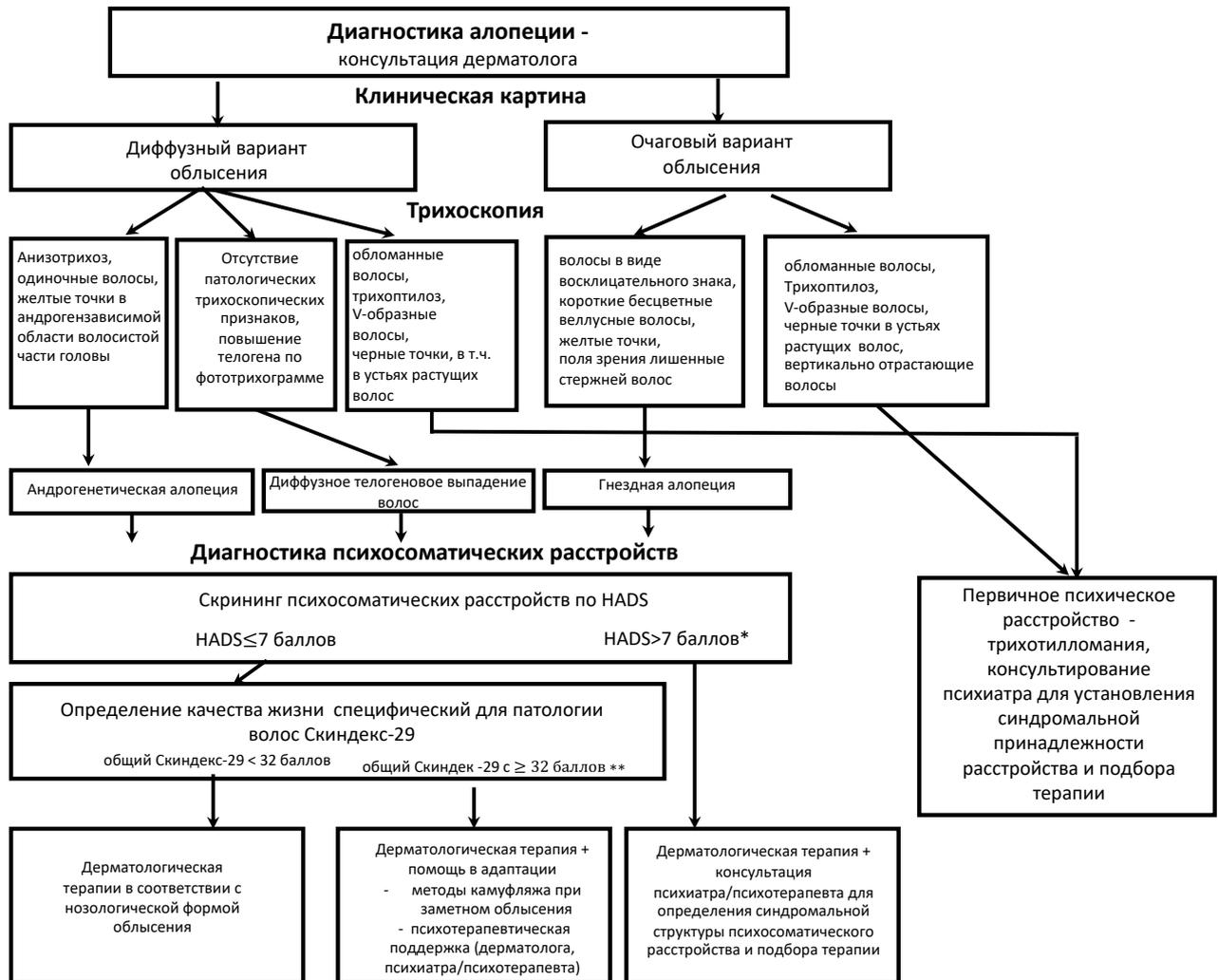


Рисунок 15 - Алгоритм комплексной психодерматологической диагностики различных форм алопеций

**Примечания** \*HADS>7 «субклинически/клинически выраженная» тревога или депрессия; \*\*общий Скиндекс-29 ≥ 32 умеренное и тяжелое снижение качества жизни [179].

На первом этапе у пациентов с жалобами на потерю волос проводится клиническое дерматологическое обследование с применением трихоскопии, что позволяет значительно оптимизировать диагностику алопеции, со значительной точностью определить нозологическую форму потери волос. Анализ совокупности трихоскопических признаков дает ключ к трихологическому диагнозу см. 1.4.1,

1.4.2, 3.4.2 (Рисунок 15). У больных с алопециями трихоскопия может дополняться фототрихограммой (ФТГ), которая играет важное значение при постановке диагноза при диффузных формах потери волос. При ее проведении определяется ряд диагностически значимых параметров волос, включая процент выпадающих - телогеновых волос. Обнаружение установленных в исследовании трихоскопических признаков трихотилломии (Рисунок 15) помогает раннему выявлению больных данным первично психического расстройством, ведение которого требует междисциплинарного взаимодействия с привлечением психиатра/психотерапевта для определения психопатологического типа расстройства и подбора дифференцированной терапии.

На втором этапе проводится анализ психосоматического статуса пациентов с установленной нозологической формой алопеции. Удобным инструментом для скрининга тревоги и депрессии является шкала HADS, скрининг может быть проведен врачом – дерматологом в рамках амбулаторного дерматологического приема. При выявлении тревоги и/или депрессии по HADS (>7 баллов), пациентам рекомендуется консультация врача-психиатра, которым проводится окончательная верификация диагноза сопутствующего психосоматического расстройства с дифференцированным подбором терапии.

В дополнение к опроснику HADS для определения более пострадавших сфер функционирования, оценки качества жизни пациента и для возможной последующей оценки эффективности терапии используется опросник Скиндекс - 29<sup>B</sup>. По результатам исследования у части пациентов с алопециями с отсутствием тревоги или депрессии по HADS установлено снижение качества жизни, не только напрямую связанное с симптомами алопеции (домен «симптомы» по Скиндекс-29), но и вследствие различной тяжести психоэмоциональных и психосоциальных последствий (домены «функции» и «эмоции» Скиндекс-29<sup>B</sup>). Соответствовать пациент-ориентированной тактике ведения в таких случаях, помимо стандартного дерматологического лечения, будет дополнительная помощь пациентам в формировании адаптивного поведения (методы камуфляжа при заметном облысении, психообразование, психотерапевтическая поддержка).

С учетом, что внутренняя картина болезни («illness perception») определяет 35% вариабельности качества жизни больных алопециями [58], важной составляющей психотерапевтической поддержки пациентов со стороны дерматолога является работа с негативным восприятием болезни на основании методов КПТ, состоящая в предоставлении актуальной научной информации о заболевании с целью коррекции иррациональных убеждений, помощь в формировании адаптивного поведения у пациента, что в целом может благотворно влиять на психоэмоциональное состояние, качество жизни, удовлетворенность медицинской помощью [189]. Так, при консультировании пациентов с алопециями могут применяться элементы когнитивной реструктуризации («cognitive restructuring»), заключающейся в выявлении и коррекции когнитивных искажений пациентов, в том числе связанных с представлениями пациентов о заболевании (алопеции), прогнозе, эффективных методах лечения [228]. Применение приемов КПТ по работе с представлениями о заболевании (алопеции) предполагает: 1. предоставление научной информации о болезни; 2. выявление негативных или неточных мыслей о заболевании и их реструктуризация; 3. разработка индивидуального плана преодоления симптомов болезни (выпадения волос, облысения, сопутствующих психосоматических расстройств с социальной тревогой, ипохондрическими мыслями) и повышение уровня участия и самоконтроля больных в отношении ведения болезни [228].

## ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНОГО ЭТАПА ИССЛЕДОВАНИЯ

### Результаты психометрического обследования больных гнездой алопецией и контрольной группы

При сборе анамнеза 69,6% (16/23 набл.) больных ГА, участвовавших в лабораторном этапе исследования, отмечали связь манифестации/обострения алопеции со стрессовыми факторами. Не установлено достоверных отличий при субъективной самооценке стресса участниками лабораторного этапа исследования: о высоком уровне стресса в течение последнего месяца сообщили 39,0% больных ГА (9/23 набл.) и 45,0% лиц из группы контроля (9/20 набл.).

Все участники лабораторной части исследования (23 больных ГА и 20 участник контрольной группы) проходили психометрическое обследование с использованием специальных шкал: оценивалась тревога и депрессия по HADS и уровень стресса по шкале психологического стресса PSM-25. Результаты представлены в Таблице 14.

Таблица 14 - Результаты психометрического обследования участников лабораторного этапа исследования

	<b>Больные ГА (23 набл.)</b>	<b>Контрольная группа (20 набл.)</b>
<b>Тревога по HADS (&gt;7 баллов), абс. число набл. /% набл.</b>	8/23 (34,7%)	5/20 (25,0%)
<b>Средний суммарный балл тревоги по HADS <math>\pm</math>SD, баллы</b>	6,1 $\pm$ 4,1	6,1 $\pm$ 3,1
<b>Депрессия по HADS (&gt;7 баллов)</b>	2/23 набл. (8,7%)	7/20 набл. (35,0%)
<b>Средний суммарный балл депрессии по HADS <math>\pm</math>SD</b>	4,0 $\pm$ 2,7	5,6 $\pm$ 3,0
<b>Стресс по PSM-25 (суммарный балл <math>\geq</math>100)</b>	8/23 набл. (34,7%)	8/20 набл. (40,0%)
<b>Средний балл по шкале PSM-25 <math>\pm</math>SD, баллы</b>	86,2 $\pm$ 29,6	94,5 $\pm$ 29,8

Не установлено статистически значимых отличий между больными ГА и участниками здорового контроля по частоте выявления и суммарному баллу тревоги и депрессии (с применением HADS), стресса (по шкале стресса PSM-25).

### **Содержание фактора роста нервов в плазме крови больных гнездной алопецией и контрольной группы**

Количественный анализ определения содержания NGF методом ИФА был проведён у 23 больных ГА и 20 участников контрольной группы).

Средний уровень NGF в группе больных был выше, чем в контрольной группе: 7,70 пг/мл, SE=2,65 против 4,34 пг/мл, SE=1,38, однако различия не достигли уровня статистической значимости ( $p=0,418$ ).

Однофакторный анализ не выявил статистически значимых различий в уровне NGF между сравниваемыми группами (больных ГА и контроля) по изучаемым параметрам (пол, возраст, результаты психометрической оценки).

Для группы больных был проведен многофакторной регрессионный анализ с построением модели линейной регрессии. В качестве проверяемой переменной был взят уровень NGF, а в качестве возможных предикторов - пол, возраст, наличие тревоги или депрессии по HADS ( $>7$  баллов), суммарный балл PSM-25, площадь алопеции на волосистой части головы (очаговая и тотальная/субтотальная формы) и тяжестью патологического процесса (потеря волос на теле и/или поражение ногтей). Модель строилась методом последовательного исключения незначимых переменных, критерием исключения было  $p>0,1$ .

Анализ выявил статистически значимую взаимосвязь с полом ( $B=11,4$ ,  $p=0,026$ ) и тяжестью процесса ( $B=16,95$ ,  $p=0,004$ ): уровень NGF был выше у мужчин, чем у женщин (10,02 пг/мл, SE=4,41 против 3,96 пг/мл, SE=1,81). При ГА с тяжелым течением ГА (вовлечением в патологический процесс волос на теле и/или ногтей) уровень NGF составил 13,05 пг/мл, SE=6,33 против 3,75 пг/мл, SE =1,0. Так же в модель было включено наличие тревоги, однако влияние данного признака было оценено как статистически не значимое ( $B=-9,73$ ,  $p=0,06$ ) (Таблица 15).

Таблица 15 - Результаты многофакторного регрессионного анализа<sup>13</sup>

Переменные, включенные в модель	Коэффициент В регрессии (95% ДИ)	стандартная ошибка	p
Константа	-2,3 (-11,6; -7,0)	4,46	0,6
Пол	11,40 (1,5;21,3)	4,71	0,026
Наличие тревоги	-9,73 (-20,0;0,4)	4,86	0,060
Тяжесть процесса (вовлечение волос на теле/ногтей)	16,95 (6,3; 27,6)	5,09	0,004

Таким образом, методом многофакторного регрессионного анализа в группе больных ГА установлена зависимость уровня анализируемого нейротрофина NGF от пола больного (выше у мужчин) и тяжести процесса (вовлечения в патологический процесс волос на теле/ногтей).

<sup>13</sup> Проверяемая переменная уровень NGF. Переменные, включенные в модель статистическим анализом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Алопеции - гетерогенная группа нозологий, объединенных общим симптомом - потерей волос с формированием облысения. Несмотря на различный этиопатогенетический характер потери волос при изученных патологиях (гнездной, андрогенетической, телогеновой алопеции), полученные результаты указывают на схожих нарушениях параметров качества жизни и психосоматических расстройствах у этих пациентов, что может быть обусловлено видимой локализацией патологического процесса на скальпе и схожей симптоматикой (выпадение волос, облысение).

По данным проведенного нами исследования у 75,7% пациентов установлено негативное влияние алопеций на качество жизни (по шкале ДИКЖ). Результаты сравнительного исследования качества жизни у больных алопециями показали согласованность оценки качества жизни по двум использованными инструментами - общедерматологической шкалой ДИКЖ и специфическим для патологии волос опросником Скиндекс-29. Однако применение у пациентов с алопециями специфического для патологии волос опросника Скиндекс – 29<sup>B</sup> (нового для практического использования в России), имеет преимущества, поскольку является адаптированной для патологий волос версией дерматологической шкалы Скиндекс-29 и инструментом, детализирующим нарушения качества жизни по основным трем доменам функционирования: домену «симптомы» - связанных с заболеванием симптомах, домену «функции» - о влиянии дерматоза на общее самочувствие, взаимоотношения, социальную жизнь и домену «эмоции» - о связанных с патологией чувствах, переживаниях. Определение у больных алопециями требующих коррекции сфер функционирования помогает специалисту лучше оценить состояние больного. Так, у пациентов с алопециями снижение функционирования было связано с эмоциональными реакциями на потерю волос: самые высокие баллы Скиндекс-29<sup>B</sup> (чем выше балл, тем сильнее снижено качество жизни) были установлены по домену «эмоции» более чем у половины пациентов (60,2%). Эти данные указывают на то, что алопеции, как патологии, в первую

очередь, имеют психоэмоциональные последствия. Преобладание нарушений со стороны эмоционального реагирования на потерю волос подтверждается рядом работ [103, 112, 201]. Так, G. Sanclemente с соавторами (2017), применив опросник Скиндекс-29, установили, что у больных гнездной алопецией качество жизни по домену «эмоции» страдает в большей мере, чем при других кожных заболеваниях, включая псориаз, атопический дерматит, розацеа, акне, базалиому (выборка исследования 1896 набл.) [22, 201].

В нашем исследовании было проанализировано влияние клинических, социодемографических и психосоматических параметров на качество жизни больных алопециями. Установлено, что снижение качества жизни ассоциировано с молодым возрастом, нозологической формой облысения (ниже при гнездной алопеции) и сопутствующими психосоматическими нарушениями - наличием тревоги и характерологических аномалий личности [22].

Результаты нашего исследования свидетельствуют о более более низком качестве жизни у лиц молодого возраста у пациентов с алопециями (по шкале ДИКЖ,  $p=0,035$ ). Полученные результаты подтверждают данные других работ [154]: более серьезные последствия облысения у лиц молодого возраста могут быть связаны с восприятием индивидуумом несвоевременности изменений внешности в сравнении со сверстниками [22, 202].

Влияние конкретной нозологии алопеции на нарушение качества жизни пациентов требует дальнейшего уточнения, так как полученные нами результаты и доступные литературные данные не позволяют сделать однозначных выводов [95, 112, 201, 234]. Так, в нашем исследовании продемонстрировано более низкое качество жизни у больных гнездной алопецией по оценке опросника ДИКЖ ( $p = 0,01$ ), в то время как по оценке опросника Скиндекс-29<sup>B</sup> подобная ассоциация не установлена [22].

По результатам исследования снижение качества жизни у больных алопециями ассоциировано с наличием психосоматических нарушений: в большей мере оно страдает у больных с тревогой и характерологическими аномалиями личности (качество жизни по шкале ДИКЖ и всем доменам Скиндек-29<sup>B</sup>). Превалирующее

значение тревоги в нарушении качества жизни согласуются с результатами работы Р.М. Russo с соавторами (2018). По данным этих исследователей надежно прогнозировать снижение качества жизни больных с алопециями (гнездной, андрогенетической, телогеновой) позволяет выявление тревожных черт личности пациента, а не нозология и тяжесть самого заболевания. Индивидуальные, ассоциированные с тревогой особенности авторы рекомендуют рассматривать как ключевые факторы для понимания влияния выпадения волос на качество жизни пациентов с алопецией [22, 198].

Следует отметить преимущество использованного в исследовании опросника для скрининга психосоматических нарушений HADS в сравнении с часто используемой в дерматологических исследованиях шкалой GHQ-12. Шкала HADS позволяет дифференцированно оценивать тревогу и депрессию, таким образом нами установлена значимость непосредственно вклада тревоги в снижение качества жизни больных алопециями, в то время как шкала GHQ-12 - определить только «общий уровень психологического дистресса непсихотического уровня» [22, 176, 179, 200].

По имеющимся данным, прослеживается связь нарушений качества жизни с психическими расстройствами и при других дерматологических заболеваниях [14, 179, 181, 200]. Так, Н.Г. Кочергин и Л.М. Смирнова (2006) на примере псориаза и атопического дерматита предлагают рассматривать показатели качества жизни как психосоматический симптом дерматозов [14]. Однако снижение показателей качества жизни при дерматозах и алопеции может ассоциироваться с различными психосоматическими расстройствами. Так, по данным систематического обзора Ali с соавторами (2018) снижение качества жизни у дерматологических больных в целом ассоциировано с депрессией (шкалы ДИКЖ и HADS) [40], в то время как наше исследование пациентов с алопециями продемонстрировало ассоциацию снижения качества жизни с тревогой (по HADS).

В исследовании не установлено достоверной связи качества жизни больных с тяжестью алопеции ни при какой из нозологий ( $p < 0,05$ ). Таким образом, клиническая оценка специалистом тяжести облысения по принятым клиническим

классификациям может не совпадать с тяжестью последствий алопеции в субъективной оценке больного, что согласуется с рядом наблюдений [58, 68, 187]. В связи с этим, применение опросников по оценке качества жизни может оказать значительную практическую помощь дерматологу, поскольку позволяет получить более полное представление о состоянии пациента, прежде всего, о тяжести психоэмоциональных и социальных последствий заболевания.

В исследовании, проведенном психометрически и психопатологически с участием психиатра, были проанализированы сопутствующие психосоматические расстройства при различных нозологических формах алопеций (гнездной, андрогенетической, телогеновой). Наличие сопутствующих психических расстройств установлено у 40,8% пациентов (42 набл.) (с применением шкалы HADS).

В целом у больных алопециями установлено преобладание тревоги в сравнении с депрессией: тревога по HADS выявлена у 34,0% пациентов (35/103 набл.,  $p < 0,001$ ). Преобладание тревожных нарушений, по-видимому, является отличительной чертой всех нозологий алопеций, включённых в исследование. Для дерматологических же болезней в целом, напротив, характерно преобладание депрессивных расстройств [22, 24, 39]. Так, Т.Белюсовой с соавторами (2007) установлено превалирование депрессивных реакций (нозогений) среди больных розацеа, псориазом, экземой, себорейным дерматитом (у 42,6% больных) [6]. Преобладание нозогенных депрессивных реакций было установлено при другом дерматозе с заметной локализацией – акне [16].

При психиатрическом обследовании у больных алопециями были проанализированы сопутствующие психосоматические расстройства. В частности, определены особенности спровоцированных алопециями нозогенных реакций, которые составили 92,8% сопутствующих психосоматических расстройств. Характерной чертой нозогенных реакций у исследованных больных явилось преобладание реакций с нарушением образа тела (54,8% психосоматических расстройств, 23/42 набл.), ассоциированных с изменением или страхом изменения внешнего облика при потере волос. При этом содержание реакций с нарушением

образа тела у пациентов различалось: преобладающей могла быть социофобическая реакция (19,0%) - страх обнаружения перед окружающими косметического дефекта; сверхценная нозогения (26,2%) - идея сохранения/восстановления внешнего вида волос (синонимы в литературе «синдром Дориана Грея», «ипохондрия красоты»), а также диссоциативная реакция с отчуждением восприятия внешнего облика (9,5%) [24].

Не установлено значимых различий в частоте и структуре психосоматических расстройств у больных с разными нозологическими формами алопеций (гнездной, андрогенетической, телогеновой), что может быть связано с общими для алопеций клиническими особенностями, формирующими схожие психические реакции на фоне потери волос. Анализ особенностей психосоматических расстройств при отдельных нозологиях, проведенный на больших выборках пациентов с потерей волос при участии психиатра, может стать предметом дальнейших исследований.

Результаты нашей работы указывают на повышение частоты расстройств личности среди больных с алопециями (35, 9%) в сравнении с общей российской популяцией (8,4%) [32]. Полученные результаты подтверждают и другие доступные исследования по оценке расстройств личности у пациентов с алопециями [88, 143]. Лица с расстройствами личности, имеющие дисфункциональные личностные черты, часто испытывают сложности с социальной адаптацией и межличностной коммуникацией, что в свою очередь может переноситься на взаимоотношения с врачом. Учет дерматологом характерологических личностных черт пациента, тяжести психоэмоциональных и социальных последствий облысения, определяемых в частности по показателям качества жизни пациента, может помочь специалисту в выборе индивидуальной коммуникативной и терапевтической стратегии и в целом соответствует принципам пациент-ориентированного подхода.

В исследовании определены трихосокопические признаки, значимые для диагностики первичного психического расстройства с аутоагрессивным поведением в отношении волос - трихотилломании. К ним относится обнаружение обломанных волос ( $p=0,039$ ), трихоптилоз ( $p<0,001$ ), V-образные волосы ( $p=0,003$ ),

вертикально отрастающие волосы ( $p=0.03$ ), черные точки в устье фолликулов с растущими волосами (терминальными, веллусными, обломанными) ( $p<0,001$ ) (Таблица 11). Обнаружение черных точек в устье растущих волос является новым, впервые описанным в данном исследовании трихоскопическим признаком трихотилломании, формирование которого отражает генез патологии (экстракция волос) и может иметь важное значение для постановки диагноза ( $p<0,001$ ). Умение дерматолога использовать трихоскопию - неинвазивный метод оптической диагностики, и знание характерных трихоскопических признаков трихотилломании может оказать большую помощь в решении проблемы своевременной диагностики данного расстройства [73, 74].

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о гетерогенности трихотилломании, как психопатологических типов, так и клинических проявлений (вариант облысения). Было выделено три психопатологических типа аутоэкстракции волос - компульсивный, импульсивный, диссоциативный и два клинических варианта облысения при трихотилломании - диффузный и очаговый [20]. В доступной литературе не найдено аналогов данным клиническим градациям вариантов облысения и психопатологических типов трихотилломании, таким образом они являются впервые предложенными.

Клиническая оценка варианта облысения при трихотилломании может иметь важное практическое значение: обнаружена зависимость формирующегося варианта облысения от психопатологического типа расстройства ( $p<0,05$ ). Выдёргивание волос может быть следствием предпочтительного поведенческого паттерна аутоэкстракции, хотя однозначно судить об этом можно будет лишь по результатам дальнейших исследований.

Определение типов психопатологической неоднородности трихотилломании позволило нам разработать дифференцированный подход к лечению заболевания с применением психотерапии и подбором психотропного препарата с учетом установленного типа психического расстройства. Пациентам с компульсивным типом трихотилломании в комплексном лечении расстройства применялся психотропный препарат из группы антидепрессантов (из группы

СИОЗС - пароксетин в дозах 20-40 мг или трициклический антидепрессант - клопирамин в дозах 25-100 мг), для импульсивного типа - нейрорептик (периципзин в дозах 1-6 мг или оланзапин в дозах 2,5-7,5 мг). Эффективность лечения была оценена с помощью определения суммарного балла по шкале CGI-s (шкала общего клинического впечатления) и трихоскопии. За 24 недели лечения пациентов с трихотилломанией средний суммарный балл по шкале CGI-s снизился более, чем на 50%, что свидетельствует об эффективности терапии. Применённый метод трихоскопии позволял установить наличие/отсутствие новых очагов аутодеструкции, и активно дополнял клиническую оценку эффективности лечения. Мы считаем, что применение трихоскопии может помочь не только диагностировать трихотилломанию, но и более точно оценивать динамику заболевания, поскольку визуальная оценка восстановления волос на фоне лечения может быть затруднена в связи с неравномерным возобновлением их роста в патологических участках аутодеструкции волос. Особые затруднения представляет клиническая оценка восстановления волос у больных с диффузным вариантом облысения при трихотилломании. В этом случае, обнаружение при трихоскопии патологических признаков будет свидетельствовать о сохраняющейся аутодеструкции волос.

Полученные в исследовании данные позволили сформулировать алгоритм психодерматологической диагностики алопеций (страница 100), основанный на комплексном подходе, предполагающем учет клинических, трихоскопических признаков, качества жизни пациентов, психосоматического статуса пациентов, сочетанный анализ которых позволяет сформулировать психодерматологическую дифференциацию состояний и определить тактику терапии. Выбор тактики терапии пациентов в соответствии с алгоритмом комплексной психодерматологической диагностики соответствует принципам пациент-ориентированного подхода, который предполагает уважение потребительской ценности - состояния волос, учитывает психоэмоциональный фон и качество жизни пациента, подразумевает эмоциональную и психотерапевтическую поддержку и внимание к субъективному комфорту пациента [34].

Результаты лабораторного этапа исследования свидетельствует в пользу вовлеченности в патогенезе гнездовой алопеции NGF - нейротрофина, для которого показано участие в стрессовом ответе, ряде психических расстройств, регуляции развития и жизни нейронов. Методом многофакторного регрессионного анализа установлено значимое повышение концентрации NGF у больных гнездовой алопецией мужчин ( $p=0,026$ ) и у лиц обоего пола при вовлечении в патологический процесс волос на теле и ногтях ( $p=0,004$ ). Не установлено ассоциации содержания NGF в плазме крови с уровнем стресса, тревоги и депрессии ( $p>0,05$ ). Полученные результаты не подтвердили данных других работ об ассоциации содержания NGF в плазме крови с уровнем стресса, тревоги и депрессии [41, 46, 50, 75, 101]. Наши результаты соответствуют данным литературы о различиях выработки нейротрофина NGF у мужчин и женщин [46].

## ВЫВОДЫ

1. При сравнительном исследовании качества жизни у больных с часто встречающимися формами алопеций (гнездная, андрогенетическая, телогеновая) с использованием двух шкал (ДИКЖ и специфический для патологии волос Скиндекс-29) установлено, что преимущества имеет применение адаптированного для патологии волос опросника Скиндекс-29, дифференцированно оценивающего составляющие качества жизни – эмоции, функции, симптомы, что позволяет выявлять наиболее пострадавшие сферы функционирования. Нарушения качества жизни у больных с алопециями ассоциированы с молодым возрастом, с нозологической формой облысения (хуже при гнездной алопеции), наличием психосоматических нарушений (тревоги, характерологических аномалий личности);

2. У больных с алопециями высока частота сопутствующих психических расстройств (40,8% наблюдений), которые представлены двумя видами: спровоцированными алопециями нозогенными реакциями и относительно независимыми от заболевания аффективными расстройствами. Преобладание нозогенных реакций (у 92,8% установленных расстройств) свидетельствует о ключевом значении имеющейся патологии (алопеции) в формировании психосоматических расстройств у данной группы больных;

3. Первичное психическое расстройство с аутодеструктивным поведением в отношении волос – трихотилломания - имеет диагностически значимые трихоскопические признаки и является клинически гетерогенным расстройством в плане дерматологических проявлений (диффузный и очаговый варианты облысения) и психопатологических феноменов (компульсивный, импульсивный, диссоциативный типы), что необходимо учитывать при выборе дифференцированной комплексной терапии заболевания;

4. Использование алгоритма комплексной психодерматологической диагностики различных форм алопеции помогает оптимизировать выбор пациент-ориентированной терапии;

5. Отражением участия нейротрофинов в патогенезе гнездовой алопеции является повышение уровня фактора роста нервов у пациентов с тяжелым течением, у которых наблюдается вовлечение в патологический процесс ногтей и волос на теле, но не с психосоматическими параметрами, определяемыми уровнем стресса, тревоги и депрессии.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью оптимизации обследования и ведения больных с алопециями представляется целесообразным более широкое клиническое применение шкал для оценки качества жизни больных. Преимуществом может иметь использование при алопециях шкал, детализирующих параметры снижения качества жизни, таким образом позволяющих выявить более пострадавшие и нуждающиеся в коррекции сферы функционирования - таких как специфический для патологии волос Скиндекс – 29;
2. Дерматологическое обследование пациентов с подозрением на трихотилломанию должно включать трихоскопическое обследование. Оценка разнообразия трихосокопических признаков с выявлением специфических для патологии признаков может помочь ранней диагностике и своевременному началу терапии расстройства, таким образом уменьшить необходимость в проведении инвазивных диагностических процедур (гистологического исследования);
3. Установленная в исследовании клиническая вариабельность трихотилломании определяет необходимость проведения комплексной клинико – психопатологической диагностики с установлением типа трихотилломании. Выбор психотропного препарата должен основываться психиатром на синдромальной структуре расстройства, в связи с чем рекомендуется:
  - при компульсивном типе трихотилломании применять антидепрессанты из группы СИОЗС - пароксетин или трициклический антидепрессант - кломипрамин;
  - В случае импульсивной трихотилломании применять нейролептики периципин или оланзапин;
  - Дополнять терапию психотропными препаратами приемами когнитивно-поведенческой психотерапии;
4. Учитывая распространённость психических расстройств у пациентов с алопециями и их ассоциацию со снижением качества жизни при обследовании больных целесообразно придерживаться комплексного психодерматологического

алгоритма диагностики для пациент-ориентированного выбора тактики терапии больных.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

- АГА – андрогенетическая алопеция
- ГА – гнездная алопеция
- ДИКЖ – Дерматологический индекс качества жизни (Dermatology Life Quality Index)
- КЖ - качество жизни
- КПТ – когнитивно-поведенческая терапия
- СИОЗС - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
- Скиндекс-29<sup>В</sup> – специфический для патологии волос Скиндекс-29 (Hair Specific Skindex-29)
- ТВВ - телогеновое выпадение волос
- ТТМ – трихотилломания
- ФТГ - фототрихограмма
- ХАЛ – характерологическая аномалия личности
- CGI -s - шкала общего клинического впечатления для оценки тяжести заболевания (Clinical Global Impression Scale – severity)
- HADS - Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale)
- PSM-25 шкала оценки стресса
- Me – медиана
- NGF – фактор роста нервов
- SCID-II-PD - структурированное клиническое интервью для диагностики дисфункциональных личностных черт (The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders Questionnaire)
- SD – стандартное отклонение
- SE – стандартная ошибка среднего

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Аветисян, Г.А. Особенности психоэмоционального состояния детей и подростков, больных различными клиническими формами гнездной алопеции, их значение в выборе тактики патогенетической терапии: автореф. дис....канд. мед. наук: 14.01.10 / Аветисян Гаянэ Аветисовна. – М., 2005.– 24с.
2. Адаскевич, В.П. Диагностические индексы в дерматологии / В. П. Адаскевич – М.: Панфилова, Бином, 2014.– 352с.
3. Альбанова, В.И. Трихотилломания / В.И. Альбанова // Российский журнал кожных и венерических болезней – 2013. – С.50–54.
4. Андриященко, А.В. Психические и психосоматические расстройства в учреждениях общесоматической сети (клинико-эпидемиологические аспекты, психосоматические соотношения, терапия): автореф. дис. ...докт. мед. наук.: 14.01.10 / Андриященко Алиса Владимировна. – М., 2011.– 48с.
5. Асриян, Я.И. Оптимизация диагностики и патогенетической терапии гнездной алопеции: автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.01.10 / Асриян Яна Игоревна. – М., 2010.– 30с.
6. Белоусова, Т. Нозогенные психические расстройства, обусловленные дерматологической патологией / Т. Белоусова, А.Львов, И. Дорожёнков // Врач – 2007. – С.15–18.
7. Вавилов, В.В. Фототрихограмма как инструмент оценки эффективности терапии миноксидилом у пациентов с андрогенетической алопецией / В.В. Вавилов, Т.В. Цимбаленко, И.В. Каверина // Клиническая дерматология и венерология – 2016. – Т. 15 – № 6 – С.56–65.
8. Водопьянова, Н.Е. Синдром выгорания: диагностика и профилактика / Н. Е. Водопьянова, Е. С. Старченкова – Спб., 2005.– 258с.
9. Гаджигороева, А.Г. Клиническая трихология / А. Г. Гаджигороева – М.: Практическая медицина, 2014.– 184с.
10. Галимов, Р.К. Динамика тревожно-депрессивных расстройств в процессе лечения методом гипнотерапии больных, страдающих различными формами

- очаговой алопеции: автореф. дис....канд. мед. наук: 14.01.10 / Галимов Ринат Камильевич.– М., 2011.– 23с.
11. Грищенко, Ю.В. Оптимизация диагностики и патогенетической терапии андрогенетической алопеции у женщин: автореф. дис....канд. мед. наук: 14.01.10 / Грищенко Юлия Викторовна.– М., 2011.– 30с.
  12. Колюцкая, Е. Дистимические депрессии (психопатология, типологическая дифференциация, терапия): автореф. дис. канд. мед. наук.: 14.01.06 / Колюцкая Елена Владимировна. – М., 1993.
  13. Короткий, Н.Г. Аффективные расстройства и личностные особенности подростков, страдающих гнездной алопецией / Н.Г. Короткий, Н.М. Шарова, Ю.Ф. Антропов, Г.А. Аветисян // Вопросы современной педиатрии – 2003. – Т. 2 – № 6 – С.24–27.
  14. Кочергин, Н.Г. Дерматологическое качество жизни как психосоматический симптом дерматоза / Н.Г. Кочергин, Л.М. Смирнова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – Т. 4 – С.11–15.
  15. Лурия, А.Р. Внутренняя картина болезней и ятрогенные заболевания. М.: / А. Р. Лурия – Медицина, 1977.– 112с.
  16. Монахов, С.А. Дифференцированная терапия акне с учетом тяжести кожного процесса и спектра психоэмоциональных расстройств: автореф. дис. канд. мед. наук.: 14.01.10 / Монахов Сергей Анатольевич.– М., 2005.– 26с.
  17. Новик, А.А.Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова, под ред. Ю.Л.Шевченко – Москва: ОЛМА Медиа Групп, 2007.– 320с.
  18. Патент № 2756002 С1 Российская Федерация, МПК А61К 31/506, А61К 31/56, А61К 31/51. Способ лечения алопеций с сопутствующими психосоматическими расстройствами : № 2020131953 : заявл. 28.09.2020 : опубл. 24.09.2021 / Н. Н. Потеев, О. В. Жукова, Ю. Ю. Романова [и др.] ; заявитель Государственное бюджетное учреждения здравоохранения города Москвы "Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы".

19. Романов, Д.В. Психические расстройства в дерматологической практике (психопатология, эпидемиология, терапия): автореф. дис. докт....мед. наук.: 14.01.06 / Романов Дмитрий Владимирович. – М., 2014.– 45с.
20. Романов, Д.В. Трихотилломания: современное состояние проблемы и аспекты клинической типологии / Д.В. Романов, М.А. Самушия, Ю.Ю. Романова [и др] // Кремлевская медицина. Клинический вестник – 2018. – № 1 – С.135–144.
21. Романова, Ю.Ю. Особенности диагностики аутодеструктивной патологии волос / Ю.Ю. Романова // Врач – 2017. – № 12 – С.55–60.
22. Романова, Ю.Ю. Перспективные мишени для вторичной профилактики снижения качества жизни и психосоматических расстройств при алопециях : результаты обсервационного исследования / Ю.Ю. Романова, Д.В. Романов, А.Ю. Бражников [и др] // Профилактическая медицина – 2019. – Т. 22 – № 5 – С.104–111.
23. Романова, Ю.Ю. Трихоскопия в дифференциальной диагностике трихотилломании : обзор литературы и собственные наблюдения / Ю.Ю. Романова, А.В. Миченко, А.Н. Львов // Клиническая дерматология и венерология – 2019. – Т. 18 – № 5 – С.644–653.
24. Романова, Ю.Ю. Психические расстройства при алопециях (обзор литературы) / Ю.Ю. Романова, Д.В. Романов, А.Н. Львов // Психические расстройства в общей медицине. – 2017. – № 1–2 – С.31–42.
25. Рудницкая, Л. Атлас трихоскопии. Дерматоскопия заболеваний волос и кожи головы / Л. Рудницкая / под ред. Л. Рудницкая, М. Ольшевская, А. Раковская, Ю. Перевод с англ. под ред. Овчаренко. – – Харьков: ООО Издательский дом «Харизма плюс», 2019.– 507с.
26. Смулевич, А. Психосоматические расстройства (клиника, терапия, организация медицинской помощи) / А. Смулевич // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. – 2000. – С.36-40
27. Смулевич, А.Б. Соматоформные расстройства (современные методологические подходы к построению модели). / Смулевич А.Б.,

- Дубницкая Э.Б., Фильц А.О. [и др] // В сб.: «Ипохондрия и соматоформные расстройства» под ред. А.Б.Смулевича. М. – 1992.
28. Смулевич, А.Б. Современная психодерматология: анализ проблемы / А.Б. Смулевич, О.Л. Иванов, А.Н. Львов, И.Ю. Дороженок // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2005. – № 6 – С.33–40.
29. Смулевич, А.Б. Расстройства личности. Траектория в пространстве психической и соматической патологии / А. Б. Смулевич – МИА, 2012.– 336с.
30. Смулевич, А.Б. Депрессии при психических и соматических заболеваниях / А. Б. Смулевич – М.: МИА, 2015.– 640с.
31. Урюпина, Е.Л. Психоэмоциональный статус у больных диффузным телогенным выпадением волос. / Е.Л. Урюпина, Н.П. Малишевская // Российский журнал кожных и венерических болезней – 2017. – Т. 20 – № 5 – С.28.
32. Чуркин, А.А. Распространенность психических расстройств в России в 2009 году / А.А. Чуркин, Н.А. Творогова // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии – 2011. – № 1 – С.4–10.
33. Шахабов, И.В. Ключевые аспекты пациент-ориентированной модели управления медицинской организацией / И.В. Шахабов, Ю.Ю. Мельников, А.В. Смышляев // Научное обозрение. Медицинские науки – 2020. – № 3 – С.34–38.
34. Психосоматические расстройства в клинической практике.// Под редакцией акад. РАН А. Б. Смулевича. М.: – «МЕД- пресс-информ», 2016.– 776с.
35. Психиатрия: Национальное руководство. Краткое издание / / под ред. Т.Б. Дмитриева, В.Н. Краснов, Н.Г. Незнанов, В.Я. Семке, А.С. Тиганов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.– 624с.
36. Abedini, H. Antidepressant effects of citalopram on treatment of alopecia areata in patients with major depressive disorder / H.Abedini, S.Farshi, A. Mirabzadeh, S.Keshavarz // Journal of Dermatological Treatment – 2014. – Vol. 25 – № 2 – P.153–155.
37. Abraham, L.S. Dermoscopic clues to distinguish trichotillomania from patchy

- alopecia areata / L.S. Abraham, F.N. Torres, L. Azulay-Abulafia // *Anais Brasileiros de Dermatologia* – 2010. – Vol. 85 – № 5 – P.723–726.
38. Alfonso, M. The psychosocial impact of hair loss among men: A multinational European study / M.Alfonso, H.Richter-Appelt, A.Tosti [et al] // *Current Medical Research and Opinion* – 2005. – Vol. 21 – № 11 – P.1829–1836.
39. Ali, F.M. Correlating the Dermatology Life Quality Index with psychiatric measures: A systematic review / F.M. Ali, N. Johns, S.Salek, A.Y. Finlay // *Clinics in Dermatology* – 2018. – Vol. 36 – № 6 – P.691–697.
40. Aloe, L. Nerve growth factor and autoimmune diseases / L.Aloe, S.D.Skaper, A.Leon, R.Levi-montalcini – 1994. – Vol. 19 – № 2 – P.141–150.
41. Aloe, L. Rita Levi-Montalcini: the discovery of nerve growth factor and modern neurobiology. / L.Aloe // *Trends Cell Biol.* – 2004. – Vol. 7 – № 14 – P.395-399.
42. Alshamrani, H.M. Pattern of skin diseases in a university hospital in Jeddah, Saudi Arabia: age and sex distribution / H.M.Alshamrani, M.A.Alsolami, A.M. Alshehri [et al] // *Ann Saudi Med* – 2019. – Vol. 39 – № 1 – P.22–28.
43. Ankad, B.S. Trichoscopy in trichotillomania: a useful diagnostic tool / B.S.Ankad, M.V. Naidu, S.L. Beergouder, L.Sujana // *Int J Trichology.* – 2014. – Vol. 4 – № 6 – P.160-163.
44. Arck, P.C. Stress inhibits hair growth in mice by induction of premature catagen development and deleterious perifollicular inflammatory events via neuropeptide substance P-dependent pathways / P.C.Arck, i B.Handjisk, E.M. Peters [et al] // *American Journal of Pathology* – 2003. – Vol. 162 – № 3 – P.803–814.
45. Asnani, M.R. Disease Knowledge, Illness Perceptions, and Quality of Life in Adolescents With Sickle Cell Disease: Is There a Link? / M.R. Asnani, Barton-A.Gooden, M.Grindley, J.Knight-Madden // *Global Pediatric Health* – 2017. – 4: 2333794X17739194.
46. Azevedo Cardoso, T. De Neurotrophic factors, clinical features and gender differences in depression / T. De Azevedo Cardoso, T.C.Mondin, C.D. Wiener [et al] // *Neurochemical Research* – 2014. – Vol. 39 – № 8 – P.1571–1578.
47. Azzawi, S. Immune Privilege Collapse and Alopecia Development: Is Stress a

- Factor / S.Azzawi, L.R. Penzi, M.M. Senna // *Skin Appendage Disorders* – 2018. – Vol. 4 – № 4 – P.236–244.
48. Baghestani, S. Severity of depression and anxiety in patients with alopecia areata in Bandar Abbas, Iran / S.Baghestani, S.Zare, S.H. Seddigh // *Dermatology Reports* – 2015. – Vol. 7 – № 3 – P.36–38.
49. Baldwin, D. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology / D.Baldwin, I.Anderson, D. Nutt [et al] // *J Psychopharmacol* – 2014. – Vol. 28 – № 5 – P.403–39.
50. Bandelow, B. Biological markers for anxiety disorders , OCD and PTSD : A consensus statement Part II: Neurochemistry , neurophysiology and neurocognition / B.Bandelow, D.Baldwin, M.Abelli [et al.] // *World J Biol Psychiatry* – 2017. – Vol. 18 – № 3 – P.162–214.
51. Basra, M.K.A. The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: A comprehensive review of validation data and clinical results / M.K.A. Basra, R.Fenech, R.M.Gatt [et al] // *British Journal of Dermatology* – 2008. – Vol. 159 – № 5 – P.997–1035.
52. Bohne, A. Motor inhibition in trichotillomania and obsessive-compulsive disorder / A.Bohne, C.R.Savage, T.Deckersbach [et al] // *Journal of Psychiatric Research* – 2008. – Vol. 42 – № 2 – P.141–150
53. Botchkarev, V.A. Epithelial growth control by neurotrophins: leads and lessons from the hair follicle / V.A Botchkarev., N.V.Botchkareva, E.M.Peters, R.Paus // *Prog Brain Res.* – 2004. – Vol. 146 – P.493-513.
54. Brosig, B. The “Dorian Gray Syndrome”: psychodynamic need for hair growth restorers and other “fountains of youth” / B.Brosig, J.Kupfer, V.Niemeier, U.Gieler // *Int J Clin Pharmacol Ther.* – 2001. – Vol. 39 – № 7 – P.279-283
55. Budd, D. The effects of hair loss in European men: a survey in four countries / D.Budd, D.Himmelberger, T.Rhodes, T.E.Cash, C.J. Girman// *Eur J Dermatol.* – 2000. – Vol. 10 – № 2 – P.122-127.
56. Camacho, F.M. Psychological features of androgenetic alopecia / F.M.Camacho,

- M.J. García-Hernández // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* – 2002. – Vol. 16 – № 5 – P.476–480.
57. Campiche, R. Effects of the selective TrkA agonist gambogic amide on pigmentation and growth of human hair follicles in vitro / R.Campiche, M.Danilchenko, D. Imfeld, E.M. Peters // *PLoS One* – 2019. – Vol. 14 – № 8 – P.e22.
58. Cartwright, T. Illness perceptions, coping and quality of life in patients with alopecia / T.Cartwright, N. Endean, A. Porter // *British Journal of Dermatology* – 2009. – Vol. 160 – № 5 – P.1034–1039.
59. Cash, T.F. The psychosocial consequences of androgenetic alopecia: A review of the research literature / T.F. Cash // *British Journal of Dermatology* – 1999. – Vol. 141 – № 3 – P.398–405.
60. Cash, T.F. The psychology of hair loss and its implications for patient care / T.F. Cash // *Clinics in Dermatology* – 2001. – Vol. 19 – № 2 – P.161–166.
61. Cash, T.F. Body image: Past, present, and future / T.F. Cash // *Body Image* – 2004. – T. 1 – № 1 – P.1–5
62. Castle, D.J. Correlates of dysmorphic concern in people seeking cosmetic enhancement / D.J.Castle, M.Molton, K.Hoffman, N.J.Preston, K.A. Phillips // *Aust N Z J Psychiatry*. – 2004. – Vol.. 38 – № 6 – P.439-444.
63. Castrén, E. Neurotrophins and dementia--keeping in touch / E.Castrén, H.Tanila // *Neuron*. – 2006. – Vol.. 51 – № 1 – P.1-3.
64. Cetin, E.D. Investigation of the inflammatory mechanisms in alopecia areata / E.D.Cetin, E.Savk, M.Uslu [et al] // *Am J Dermatopathol*. – 2009. – Vol. 31 – № 1 – P.53-60.
65. Chamberlain, S.R. A neuropsychological comparison of obsessive-compulsive disorder and trichotillomania / S.R.Chamberlain, N.A.Fineberg, A.D. Blackwell [et al] // *Neuropsychologia* – 2007. – Vol. 45 – № 4 – P.654–662.
66. Chamberlain, S.R. Trichotillomania: Neurobiology and treatment / S.R. Chamberlain, B.L.Odlaug, V.Boulougouris [et al] // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* – 2009. – Vol. 33 – № 6 – P.831–842.

67. Chen, H. Relative impact of young adult personality disorders on subsequent quality of life: findings of a community-based longitudinal study. / H.Chen, P.Cohen, T.N. Crawford [et al] // J Pers Disord. – 2006. – Vol. 20 – № 5 – P.510-523.
68. Chiang, Y.Z. The role of beliefs: Lessons from a pilot study on illness perception, psychological distress and quality of life in patients with primary cicatricial alopecia / Y.Z. Chiang, C.Bundy, C.E. Griffiths [et al]// British Journal of Dermatology – 2015. – Vol. 172 – № 1 – P.130–137.
69. Chiramel, M.J. Relevance of trichoscopy in the differential diagnosis of alopecia: A cross-sectional study from North India. / M.J.Chiramel, V.K. Sharma, S.Khandpur, V.Sreenivas // Indian J Dermatol Venereol Leprol. – 2016. – Vol. 82 – № 6 – P.651-658.
70. Chren, M.M. Skindex, a quality-of-life measure for patients with skin disease: Reliability, validity, and responsiveness / M.M.Chren, R.J.Lasek, L.M. Quinn [et al] // Journal of Investigative Dermatology – 1996. – Vol. 107 – № 5 – P.707–713.
71. Chren, M.M. Interpretation of quality-of-life scores / M.M. Chren // Journal of Investigative Dermatology – 2010. – Vol. 130 – № 5 – P.1207–1209.
72. Christenson, A. Characteristics of 60 adult chronic hair pullers / A.Christenson, J.E.Mitchell, B. Mackenzie // Am J Psychiatry – 1991. – № 148 – P.365–370.
73. Christenson, G.A. Adult Men and Women With Trichotilomania: A Comparison of Male and Female Characteristics / G.A.Christenson, T.B. MacKenzie, J.E. Mitchell // Psychosomatics – 1994. – Vol. 35 – № 2 – P.142–149.
74. Christenson, G.A. Estimated lifetime prevalence of trichotillomania in college students / G.A. Christenson, R.L.Pyle, J.E. Mitchell // J Clin Psychiatry. – 1991. – Vol. 52 – № 10 – P.415-417.
75. Cirulli, F. Frontiers in Neuroendocrinology The NGF saga : From animal models of psychosocial stress to stress-related psychopathology / F.Cirulli, E.Alleva// Frontiers in Neuroendocrinology – 2009. – v. 30 – № 3 – P.379–395.
76. Colaianni, G. How to reach emotions with psychosomatic patients: A case report / G.Colaianni, F.Poot // Acta Dermato-Venereologica – 2016. – Vol. 96 – P.109–

- 112.
77. Colón, E.A. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in patients with alopecia areata / E.A.Colón, M.K.Popkin, A.L.Callies [et al] // *Comprehensive Psychiatry* – 1991. – Vol. 32 – № 3 – P.245–251.
78. Cordan, Y.A. Alopesi Areata ve Aleksitimi [Alopecia areata and alexithymia] / Y.A.Cordan, A. Başterzi, S. Tot Acar [et al]// *Turk Psikiyatri Dergisi* – 2006. – Vol. 17 – № 2 – P.101–6.
79. Cutrone, M. The Dermoscopic “pluck Out Sign” for Beard Trichotillomania / M. Cutrone, R. Grimalt // *Skin Appendage Disorders* – 2018. – Vol. 4 – № 1 – P.15–17.
80. Donk, J. Van der Psychological characteristics of women with androgenetic alopecia: a controlled study / J. Van der Donk, J.Passchier, C. Kneegt-Junk [et al]// *British Journal of Dermatology* – 1991. – Vol. 125 – № 3 – P.248–252.
81. Duke, D.C. The phenomenology of hairpulling in a community sample / D.C.Duke, D.K.Bodzin, P. Tavares [et al]// *Journal of Anxiety Disorders* – 2009. – Vol. 23 – № 8 – P.1118–1125.
82. Duke, D.C. Trichotillomania: A current review / D.C. Duke, M.L.Keeley, G.R. Geffken, E.A. Storch // *Clinical Psychology Review* – 2010. – Vol. 30 – № 2 – P.181–193.
83. Elkin, T.D. Anxiety and psychosocial concerns in Alopecia areata: A case study / T.D. Elkin, K.A. Hilker, R.S. Drabman // *Clinical Case Studies* – 2006. – Vol. 5 – № 2 – P.103–111.
84. Finlay, A.Y. Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use / A.Y.Finlay, G.K. Khan // *Clinical and Experimental Dermatology* – 1994. – Vol. 19 – № 3 – P.210–216.
85. Firooz, A. Concepts of patients with alopecia areata about their disease / A.Firooz, M.R.Firoozabadi, B.Ghazisaidi, Y. Dowlati // *BMC Dermatology* – 2005. – Vol. 5 – P.1–5.
86. First, M.B. Structured Clinical Interview for DSM-IV Personality Disorders, (SCID-II) / M.B.First, R.L. Spitzer, M.Gibbon, Williams – Washington, D.C:

American Psychiatric Press, Inc, 1997

87. Flessner, C.A. Cross-sectional study of women with trichotillomania: A preliminary examination of pulling styles, severity, phenomenology, and functional impact / C.A. Flessner, D.W.Woods, M.E. Franklin [et al] // *Child Psychiatry and Human Development* – 2009. – Vol. 40 – № 1 – P.153–167.
88. Fossati, A. Trichologic consultation and personality disorders / A. Fossati, F.Rinaldi, L.Maestroni, F.Cappio, C.Maffei // *G Ital Derm Venerol* – 1993. – Vol. 128 – P.101–108.
89. Franklin, M.E. Behavior therapy for pediatric trichotillomania: A randomized controlled trial / M.E.Franklin, A.L.Edson, D.A.Ledley, S.P. Cahill // *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* – 2011. – Vol. 50 – № 8 – P.763–771.
90. Furue, M. Prevalence of dermatological disorders in Japan : A nationwide , cross-sectional , seasonal , multicenter , hospital-based study / M.Furue, S.Yamazaki, K.Jimbow [et al] // *J Dermatol* – 2011. – Vol. 38 – № 4 – P.310–320.
91. García-Hernández, M.J. Alopecia areata, stress and psychiatric disorders: A review / M.J. García-Hernández, S.Ruiz-Doblado, A.Rodriguez-Pichardo, F. Camacho // *Journal of Dermatology* – 1999. – Vol. 26 – № 10 – P.625–632.
92. Ghajarzadeh, M. Associations between skin diseases and quality of life: A comparison of psoriasis, vitiligo, and alopecia areata / M. Ghajarzadeh, M. Ghiasi, S. Kheirkhah // *Acta Medica Iranica* – 2012. – Vol. 50 – № 7 – P.511–515.
93. Gill, T.M. A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements / T.M. Gill, A.R. Feinstein // *JAMA* – 1994. – Vol. 272 – № 8 – P.619–26.
94. Girman, C.J. Patient-perceived importance of negative effects of androgenetic alopecia in women. / C.J. Girman, S. Hartmaier, J. Roberts [et al] // *J Womens Health Gend Based Med.* – 1999. – Vol. 8 – № 8 – P.1091-1095.
95. Gonul, M. Comparison of quality of life in patients with androgenetic alopecia and alopecia areata / M. Gonul, B.C. Cemil, H.H. Ayvaz [et al.] // *An Bras Dermatol.* – 2018. – T. 93 – № 5 – Vol.651–658.
96. Grant, J.E. Trichotillomania / J.E. Grant, S.R. Chamberlain // *American Journal of*

- Psychiatry – 2016. – T. 173 – № 9 – Vol.868–874.
97. Grant, J.E. Clinical characteristics of trichotillomania with trichophagia / J.E. Grant, B.L. Odlaug // *Comprehensive Psychiatry* – 2008. – Vol. 49 – № 6 – P.579–584.
98. Grant, J.E. N-Acetylcysteine, a Glutamate Modulator, in the Treatment of Trichotillomania / J.E. Grant, B.L. Odlaug, S. Won Kim // *Archives of General Psychiatry* – 2009. – Vol. 66 – № 7 – P.756.
99. Güleç, A.T. The role of psychological factors in alopecia areata and the impact of the disease on the quality of life / A.T. Güleç, N. Tanriverdi, C. Dürü, Y. Saray, C. Akçali // *International Journal of Dermatology* – 2004. – Vol. 43 – № 5 – P.352–356.
100. Gupta, M.A. Psychodermatology: An update / M.A. Gupta, A.K. Gupta // *Journal of the American Academy of Dermatology* – 1996. – Vol. 34 – № 6 – P.1030–1046.
101. Hadjiconstantinou, M. Changes in plasma nerve growth factor levels in older adults associated with chronic stress / M.Hadjiconstantinou, L.McGuire, A.M. Duchemin [et al] // *J Neuroimmunol* – 2001. – Vol. 116 – № 1 – P.102-106.
102. Hallopeau, H. Alopecie par grattage (trichomanie ou trichotillomanie) / H.Hallopeau // *Ann. Dermatol. Venereol.* – 1889. – Vol. 10 – P.440–441.
103. Han, S.H. Quality of life assessment in male patients with androgenetic alopecia: Result of a prospective, multicenter study / S.H. Han, J.W.Byun, W.S. Lee [et al] // *Annals of Dermatology* – 2012. – Vol. 24 – № 3 – P.311–318.
104. Harth, W. *Clinical Management in Psychodermatology* / W. Harth, U. Gieler, D. Kusnir, F. A. Tausk // Berlin, Heidelberg: Springer, 2009 – P. 297
105. Hunt, N. Reported experiences of persons with alopecia areata / N.Hunt, S.McHale // *Journal of Loss and Trauma* – 2005. – Vol. 10 – № 1 – P.33–50.
106. Hunt, N. The psychological impact of alopecia / N.Hunt, S.McHale // *Psychologist* – 2007. – Vol. 20 – № 6 – P.362–364.
107. Ihm, C.W. Diagnostic value of exclamation mark hairs / C.W.Ihm, J.H. Han // *Dermatology* – 1993. – Vol. 186 – № 2 – P.99–102

108. Inui, S. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: Analysis of 300 cases / S.Inui, T.Nakajima, K.Nakagawa, S. Itami // *International Journal of Dermatology* – 2008. – Vol. 47 – № 7 – P.688–693.
109. Ise, M. Follicular microhemorrhage: A unique dermoscopic sign for the detection of coexisting trichotillomania in alopecia areata / M.Ise, M.Amagai, M.Ohyama // *Journal of Dermatology* – 2014. – Vol. 41 – № 6 – P.518–520.
110. Jaisoorya, T.S. The relationship of obsessive-compulsive disorder to putative spectrum disorders: Results from an Indian study / T.S.Jaisoorya, Y.C Reddy, S.S. Janardhan // *Comprehensive Psychiatry* – 2003. – Vol. 44 – № 4 – P.317–323.
111. Joachim, R.A. Neuronal plasticity of the “brain-skin connection”: stress-triggered up-regulation of neuropeptides in dorsal root ganglia and skin via nerve growth factor-dependent pathways. / R.A.Joachim, A.Kuhlmei, Q.T. Dinh // *J Mol Med (Berl)*. – 2007. – Vol. 12 – № 85 – P.1369-1378.
112. Jun, M. Quality of life with alopecia areata versus androgenetic alopecia assessed using hair specific skindex-29 / M.Jun, D.I.Keum, S.Lee [et al]// *Annals of Dermatology* – 2018. – Vol. 30 – № 3 – P.388–391.
113. Karia, S.B. Psychiatric morbidity and quality of life in skin diseases: A comparison of alopecia areata and psoriasis / S.B. Karia, A. De Sousa, N.Shah [et al] // *Ind Psychiatry J* – 2015. – Vol. 24 – № 2 – P.125–8.
114. Katoulis, A.C. Quality of life and psychosocial impact of scarring and non-scarring alopecia in women / A.C. Katoulis, C.Christodoulou, A.I. Liakou [et al]// *J Dtsch Dermatol Ges.* – 2015. – Vol. 13 – № 2 – P.137–42.
115. Keuthen, N.J. Pilot trial of dialectical behavior therapy-enhanced habit reversal for trichotillomania / N.J.Keuthen, B.O.Rothbaum, S.S. Welch [et al] // *Depression and Anxiety* – 2010. – Vol. 27 – № 10 – P.953–959.
116. Khunkhet, S. Trichoscopic clues for diagnosis of alopecia areata and trichotillomania in Asians / S.Khunkhet, V.Vachiramom, P.Suchonwanit // *International Journal of Dermatology* – 2017. – Vol. 56 – № 2 – P.161–165.
117. Kibar, M. Trichoscopic findings in alopecia areata and their relation to

- disease activity, severity and clinical subtype in Turkish patients / M.Kibar, Ş.Aktan, B.Lebe, M.Bilgin // *Australasian Journal of Dermatology* – 2015. – Vol. 56 – № 1 – P.e1–e6.
118. King, R.A. An epidemiological study of trichotillomania in Israeli adolescents / R.A. King, A.H.Zohar, G.Ratzoni // *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. – 1995. – Vol. 34 – № 9 – P.1212-1215.
119. Koblenzer, C.S. Psychosomatic concepts in dermatology. A dermatologist-psychoanalyst's viewpoint. / C.S. Koblenzer // *Arch Dermatol*. – 1983. – Vol. 119 - №6 – P.501.
120. Kökçam, I. Psychosomatic Symptoms in Patients With Alopecia Areata and Vitiligo / I. Kökçam // *Turkish Journal of Medical Sciences* – 1999. – Vol.29 – C.471–474
121. Koo, J.Y. Alopecia Areata and Increased Prevalence of Psychiatric Disorders / J.Y. Koo, W.V.Shellow, C.P. Hallman, J.E. Edwards // *International Journal of Dermatology* – 1994. – Vol. 33 – № 12 – P.849–850.
122. Koo, J.Y. Psychodermatology / J.Y Koo., A.Leon, E.Levin // *Semin Cutan Med Surg*. – 2013. – Vol. 32 (Jun) – № 2 – P.63.
123. Korte, J. De The suitability of quality-of-life questionnaires for psoriasis research: A systematic literature review / J. De Korte, F.M.C.Momers, M.A.G.Sprangers, J.D. Bos // *Archives of Dermatology* – 2002. – Vol. 138 – № 9 – P.1221–1227.
124. Kovacevic, M. Prevalence of hair shedding among women / Kovacevic M., Goren A., Shapiro J., Sinclair R., Lonky N.M., Situm M., Bulat V., Bolanca Z., McCoy J. // *Dermatol Ther* – 2017. – Vol. 30 – № 1 – P.e12415.
125. Kowalska-Oledzka, E. “Black dots” seen under trichoscopy are not specific for alopecia areata / E.Kowalska-Oledzka, M.Slowinska, A.Rakowska [et al] // *Clinical and Experimental Dermatology* – 2012. – Vol. 37 – № 6 – P.615–619.
126. Kramer, J.A. Psychogenic alopecia in rhesus macaques presenting as focally extensive alopecia of the distal limb / J.A.Kramer, K.G.Mansfield, J.H.Simmons, J.A.Bernstein // *Comparative Medicine* – 2011. – Vol. 61 – № 3 – P.263–268.

127. Kranz, D. Young men's coping with androgenetic alopecia: Acceptance counts when hair gets thinner / D.Kranz // *Body Image* – 2011. – Vol. 8 – № 4 – P.343–348.
128. Krooks, J.A. Review of epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and treatment of common primary psychiatric causes of cutaneous disease / J.A.Krooks, A.G.Weatherall, P.J. Holland // *J Dermatolog Treat.* – 2018. – Vol. 29 – № 4 – P.418-427.
129. Lang, U.E. Measurement of nerve growth factor serum concentration in a psychologically stressful situation in men / U.E.Lang, D.Anders, H.Danker-Hopfe, R. Hellweg // *Stress.* – 2004. – Vol. 7 – № 1 – P.39-42.
130. Lang, U.E. Gender-dependent association of a functional NGF polymorphism with anxiety-related personality traits / U.E.Lang, R.Hellweg, M.Bajbouj [et al] // *Pharmacopsychiatry.* – 2008. – Vol. 5 – № 41 – P.196-199.
131. Lang, U.E. Molecular mechanisms of depression: perspectives on new treatment strategies / U.E. Lang, S.Borgwardt // *Cell Physiol Biochem* – 2013. – Vol. 31 – № 6 – P.761-777.
132. Lau, R. Common sense representations of common illnesses / R.Lau, K. Hartman // *Health psychology* – 1983. – Vol. 2 – P.167– 185.
133. Lee, M.T. Habit Reversal Therapy in Obsessive Compulsive Related Disorders: A Systematic Review of the Evidence and CONSORT Evaluation of Randomized Controlled Trials / M.T. Lee, D.N.Mpavaenda, N.A. Fineberg // *Front Behav Neurosci* – 2019. – Vol. 24 – № 13 – P.79.
134. Lester, K.J. Neurotrophic gene polymorphisms and response to psychological therapy. / K.J.Lester, J.L.Hudson, M.Tropeano // *Transl Psychiatry.* – 2012. – Vol. 5 – № 2 – P.e108.
135. Leventhal, E. Aging and the perception of illness. / E. Leventhal // *Res Aging.* – 1984. – Vol. 6 – № 1 – P.119–35.
136. Leventhal, H.The common-sense representation of illness danger In S. Rachman (Ed.), *Contributions to medical psychology* / H. Leventhal, D. Meyer, D. Nerenz – New York: Pergamon Press, 1980.– 7–30P.

137. Levi-Montalcini R. Update of the NGF saga. / R.Levi-Montalcini, R.Dal Toso, F. della Valle [et al] // *J Neurol Sci.* – 1995. – Vol. 130 – № 2 – P.119-127.
138. Lewin, A.B. Depression, anxiety, and functional impairment in children with trichotillomania / A.B.Lewin, J.Piacentini, C.A.Flessner [et al] // *Depression and Anxiety* – 2009. – Vol. 26 – № 6 – P.521–527.
139. Liakopoulou, M. Children with alopecia areata: Psychiatric symptomatology and life events / M.Liakopoulou, T.Alifieraki, A.Katideniou [et al] // *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* – 1997. – Vol. 36 – № 5 – P.678–684.
140. Liu, L.Y. Health-related quality of life (HRQoL) among patients with alopecia areata (AA): A systematic review / L.Y.Liu, B.A.King, B.G. Craiglow // *Journal of the American Academy of Dermatology* – 2016. – Vol. 75 – № 4 – P.806- 812.e3.
141. Lochner C. The validity of DSM-IV-TR criteria B and C of hair-pulling disorder (trichotillomania): Evidence from a clinical study / Lochner C., Stein D.J., Woods D., Pauls D.L., Franklin M.E., Loerke E.H., Keuthen N.J. // *Psychiatry Research* – 2011. – Vol. 189 – № 2 – P.276–280.
142. Lochner C. Chronic hair-pulling: Phenomenology-based subtypes / Lochner C., Seedat S., Stein D.J. // *Journal of Anxiety Disorders* – 2010. – Vol. 24 – № 2 – P.196–202.
143. Maffei C. Personality Disorders and Psychopathologic Symptoms in Patients With Androgenetic Alopecia / Maffei C., Fossati A., Rinaldi F. // *Arch Dermatol* – 1994. – Vol. 130 – № 7 –P.868–872.
144. Malakar S. “i hair”: A prognostic marker in alopecia areata & trichotillomania. / Malakar S., Mehta P.R. // *Indian J Dermatol.* – 2017. – Vol. 62 – № 6 – P.658-660.
145. Malakar S. ‘Mace sign’- A definitive sign of trichotillomania? / Malakar S., Mukherjee S. // *Our Dermatology Online* – 2017. – Vol. 8 – № 4 – P.491–492.
146. Malakar, S. Burnt Matchstick Sign - A new Trichoscopic finding in Trichotillomania. / Malakar S., Mukherjee S.S. // *Int J Trichology.* – 2017. – Vol.

- 9 – № 1 – P.44-46.
147. Manolache, L. Psychosocial aspects in alopecia areata: Studies on stress involvement in adults and children / L. Manolache // *Alopecia: Causes, Diagnosis and Treatment* – 2012. – №.9 - P.23–44.
148. Martino, M. NGF serum levels variations in major depressed patients receiving duloxetine. / M.Martino, G.Rocchi, A.Escelsior // *Psychoneuroendocrinology*. – 2013. – Vol. 9 – № 38 – P.1824-1828.
149. Martinotti, G. Nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor concentrations in schizophrenia: a review. / G.Martinotti, G. Di Iorio, S. Marini [et al] // *J Biol Regul Homeost Agents*. – 2012. – Vol. 26 – № 3 – P.347-356
150. Matsushima, Y. Effects of fluvoxamine on nerve growth factor- induced neurite outgrowth inhibition by dexamethasone in PC12 cells / Y.Matsushima, K.Terada, J. Takata [et al] // *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* – 2019. – Vol. 83 – № 4 – P.659–665.
151. Matzer, F. Psychosocial stress and coping in alopecia areata: A questionnaire survey and qualitative study among 45 patients / F.Matzer, J.W.Egger, D.Kopera // *Acta Dermato-Venereologica* – 2011. – Vol. 91 – № 3 – P.318–327
152. Mercke, Y. Hair loss in psychopharmacology / Y.Mercke, H. Sheng, T. Khan, S.Lippmann // *Annals of Clinical Psychiatry* – 2000. – Vol. 12 – № 1 – P.35–42.
153. Mirzoyev, S.A. Lifetime incidence risk of alopecia areata estimated at 2.1% by Rochester Epidemiology Project, 1990-2009 / S.A. Mirzoyev, A.G.Schrum, M.D.Davis, R.R. Torgerson // *J Invest Dermatol* – 2014. – Vol. 134 – № 4 – P.1141–1142
154. Miteva, M. Flame Hair / M.Miteva, A.Tosti // *Skin Appendage Disorders* – 2015. – Vol. 1 – № 2 – P.105–109.
155. Moher, D. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. / D.Moher, A.Liberati, J.Tetzlaff, D.G.P.G. Altman // *Open Med*. – 2009. – Vol. 31 – № 1 – P.53–6.
156. Molina-Leyva, A. Psychosocial impairment as a possible cause of sexual

- dysfunction among young men with mild Androgenetic alopecia: A cross-sectional crowdsourcing web-based study / A.Molina-Leyva, I.Caparros-Del Moral, P.Gomez-Avivar [et al] // *Acta Dermatovenerologica Croatica* – 2016. – Vol. 24 – № 1 – P.42–48.
157. Moura, L.H. De Dermoscopy findings of alopecia areata in an African-American patient / L.H. De Moura, B. Duque-Estrada, L.S.Abraham, Barcaui C.B., C.T. Sodre // *Journal of Dermatological Case Reports* – 2008. – Vol. 2 – № 4 – P.52–54.
158. Mubki, T. Evaluation and diagnosis of the hair loss patient: Part I. History and clinical examination / T.Mubki, L.Rudnicka, M.Olszewska, J. Shapiro // *Journal of the American Academy of Dermatology* – 2014. – Vol. 71 – № 3 – P.415.e1-415.e15.
159. Nijsten, T. Dermatology life quality index: Time to move forward / T. Nijsten // *Journal of Investigative Dermatology* – 2012. – Vol. 132 – № 1 – P.11–13.
160. Nijsten, T. Categorization of Skindex-29 scores using mixture analysis / T.Nijsten, F.Sampogna, D. Abeni // *Dermatology* – 2009. – Vol. 218 – № 2 – P.151–154.
161. Nikam, V.V. A nonrandomized study of trichoscopy patterns using nonpolarized (contact) and polarized (noncontact) dermatoscopy in hair and shaft disorders / V.V. Nikam, H.H. Mehta // *Int J Trichology* – 2014. – Vol. 2 – № 6 – P.54-62.
162. Nisoli, E. Expression of nerve growth factor in brown adipose tissue: implications for thermogenesis and obesity. / E. Nisoli, C.Tonello, M.Benarese [et al] // *Endocrinology*. – 1996. – Vol. 137 – № 2 – P.495-503.
163. Nockher, W.A. Neurotrophins in clinical diagnostics: pathophysiology and laboratory investigation / W.A. Nockher, H.Renz // *Clin Chim Acta*. – 2005. – Vol. 352 – № 1–2 – P.49-74.
164. Odlaug, B.L. Where on the obsessive impulsive-compulsive spectrum does hair-pulling disorder belong / B.L.Odlaug, S.R. Chamberlain, L.Schreiber,

- N.Renee, J.E. Grant // *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice* – 2013. – Vol. 17 – № 4 – P.279–285.
165. Odlaug, B.L. Quality of life and clinical severity in pathological skin picking and trichotillomania / B.L.Odlaug, S.W.Kim, J.E. Grant // *Journal of Anxiety Disorders* – 2010. – Vol. 24 – № 8 – P.823–829.
166. Palkina, T.N. Neurotrophins in autoimmune diseases: possible implications for alopecia areata. / T.N.Palkina, A.A.Sharov, T.Y.Sharov, V.A. Botchkarev // *J Investig Dermatol Symp Proc.* – 2005. – Vol. 10 – № 3 – P.282.
167. Panconesi, E. Psychophysiology of stress in dermatology: The psychobiologic pattern of psychosomatics / E.Panconesi, G. Hautmann // *Dermatologic Clinics* – 1996. – Vol. 14 – № 3 – P.399–422.
168. Park, J. Trichoscopic findings of hair loss in Koreans / J.Park, J.I.Kim, H.U. Kim [et al] // *Annals of Dermatology* – 2015. – Vol. 27 – № 5 – P.539–550.
169. Paus, R. ( Neuro- ) endocrinology of epithelial hair follicle stem cells / R.Paus, P.Arck, S.Tiede // *Molecular and Cellular Endocrinology* – 2008. – Vol. 288 – P.38–51.
170. Peralta, L. The friar tuck sign in trichotillomania / L.Peralta, P.Morais // *Journal of Dermatological Case Reports* – 2012. – Vol. 6 – № 2 – P.63–64.
171. Peters, E.M. Nerve growth factor and its precursor differentially regulate hair cycle progression in mice / E.M. Peters, S.Hendrix, G.Gölz, B.F.Klapp, P.C. Arck, R.Paus // *J Histochem Cytochem* – 2006. – Vol. 54 – № 3 – P.275–88.
172. Peters, E.M.J. Probing the effects of stress mediators on the human hair follicle: Substance P holds central position / E.M.J.Peters, S.Liotiri, E.Bodó [et al] // *American Journal of Pathology* – 2007. – Vol. 171 – № 6 – P.1872–1886.
173. Peters, E.M. p75 Neurotrophin Receptor-Mediated Signaling Promotes Human Hair Follicle Regression (Catagen). / E.M. Peters, M.G.Stieglitz, C.Liezman // *Am J Pathol.* – 2006. – Vol. 168 – № 1 – P.221.
174. Picardi, A. Psychosomatic assessment of skin diseases in clinical practice. / A.Picardi, P.Pasquini, D.Abeni [et al] // *Psychother Psychosom* – 2005. – Vol. 74 – № 5 – P.315–22.

175. Picardi, A. Psychiatric morbidity in dermatological outpatients: an issue to be recognized. / A.Picardi, D.Abeni, C.Melchi, P.Puddu, P. Pasquini // *Br J Dermatol.* – 2000. – Vol. 143 – № 5 – P.983.
176. Picardi, A. Psychosomatic factors in first-onset alopecia areata / Picardi A., Pasquini P., Cattaruzza M.S. [et al] // *Psychosomatics* – 2003. – Vol.. 44 – № 5 – P.374–381.
177. Piraccini, B.M. Androgenetic alopecia / B.M.Piraccini, A. Alessandrini // *G Ital Dermatol Venereol* – 2014. – Vol. 149 – P.15–24.
178. Pirmez, R. Follicular red dots: a normal trichoscopy feature in patients with pigmentary disorders? Pontos vermelhos foliculares: um achado tricoscópico normal em pacientes com distúrbios da pigmentação? / R.Pirmez, B.Cristina Rodrigues de Almeida, J.Piñeiro-Maceira, C. Tavares Sodré // *An Bras Dermatol* – 2013. – Vol. 88 – № 3 – P.459–61.
179. Prinsen, C. Health-related quality of life assessment in dermatology: Interpretation of skindex-29 scores using patient-based anchors / C.Prinsen, R.Lindeboom, M.A.G. Sprangers, C.M.Legierse, J. De Korte // *Journal of Investigative Dermatology* – 2010. – Vol. 130 – № 5 – P.1318–1322.
180. Prinsen, C. Interpretation of skindex-29 scores: Response to sampogna and abeni / C. Prinsen., R.Lindeboom, J. De Korte // *Journal of Investigative Dermatology* – 2012. – Vol. 132 – № 5 – P.1500–1501.
181. Prinsen, C. Interpretation of skindex-29 scores: Cutoffs for mild, moderate, and severe impairment of health-related quality of life / C.Prinsen, R. Lindeboom, J. De Korte // *Journal of Investigative Dermatology* – 2011. – Vol. 131 – № 9 – P.1945–1947.
182. Rafique, R. Experiences and coping behaviours of adolescents in Pakistan with alopecia areata: an interpretative phenomenological analysis / R.Rafique, N.Hunt // *Int J Qual Stud Health Well-being.* – 2015. – Vol 10. - P.26039.
183. Rahman, S.Z. Lifestyle drugs: concept and impact on society / S.Z.Rahman, V.Gupta, A.Sukhlecha, Y. Khunte // *Indian J Pharm Sci.* – 2010. – Vol.4 - № 72 – P.409-413.

184. Rakowska, A. New trichoscopy findings in trichotillomania: Flame hairs, V-sign, hook hairs, hair powder, tulip hairs / A.Rakowska, M.Slowinska, M.Olszewska, L.Rudnicka // *Acta Dermato-Venereologica* – 2014. – Vol. 94 – № 3 – P.303–306.
185. Rakowska, A. Trichoscopy of Focal Alopecia in Children - New Trichoscopic Findings: Hair Bulbs Arranged Radially along Hair-Bearing Margins in Aplasia Cutis Congenita / A.Rakowska, M.Maj, M.Zadurska [et al] / *Skin Appendage Disorders* – 2016. – Vol. 2 – № 1–2 – P.1–6.
186. Reborna A. Trichodynia: a review of the literature. / A. Reborna // *Int J Dermatol.* – 2016. – Vol.55 - №4 – P.382-384.
187. Reid, E.E. Clinical severity does not reliably predict quality of life in women with alopecia areata, telogen effluvium, or androgenic alopecia / E.E.Reid, A.C Haley., J.H. Borovicka [et al] // *Journal of the American Academy of Dermatology* – 2012. – Vol. 66 – № 3 – P.e97–e102.
188. Rencz, F. Alopecia areata and health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. / F.Rencz, L.Gulács, M.Péntek [et al] // *Br J Dermatol.* – 2016. – Vol. 175 - №3 - P.561.
189. Renzi, C. Factors associated with patient satisfaction with care among dermatological outpatients / C.Renzi, D. Abeni, A.Picardi [et al] // *British Journal of Dermatology* – 2001. – Vol. 145 – № 4 – P.617–623.
190. Romanov D.V. Trichotillomania (Hair Pulling Disorder) / D.V. Romanov, A.V. Michenko, Iu.Iu. Romanova, A.N. Lvov // In: «Psychodermatology in Clinical Practice» by eds. A.Bewley et al. Switzerland - Springer - 2021. - P. 197 – 213.
191. Ross, E.K. Videodermoscopy in the evaluation of hair and scalp disorders / E.K.Ross, C.Vincenzi, A.Tosti // *Journal of the American Academy of Dermatology* – 2006. – Vol. 55 – № 5 – P.799–806.
192. Rudnica, L. Atlas of Trichoscopy: Dermoscopy in Hair and Scalp Disease / L. Rudnica, M. Olszewska, A. Rakowska / eds. L. Rudnica, M. Olszewska, A. Rakowska. – London: Springer, 2012– 507P.

193. Rudnicka, L. Trichoscopy update 2011 / L.Rudnicka, M.Olszewska, A.Rakowska, M.Slowinska // *Journal of Dermatological Case Reports* – 2011. – Vol. 5 – № 4 – P.82–88.
194. Rudnicka, L. Hair Shafts in Trichoscopy. Clues for Diagnosis of Hair and Scalp Diseases. / L.Rudnicka, A.Rakowska, M. Kerzeja, M.Olszewska // *Dermatologic Clinics* – 2013. – Vol. 31 – № 4 – P.695–708.
195. Rudnicka, L. Trichoscopy. How It May Help the Clinician. / L.Rudnicka, A.Rakowska, M.Olszewska // *Dermatologic Clinics* – 2013. – Vol. 31 – № 1 – P.29–41.
196. Ruiz-Doblado, S. Alopecia areata: Psychiatric comorbidity and adjustment to illness / S.Ruiz-Doblado, A.Carrizosa, M.J. García-Hernández // *International Journal of Dermatology* – 2003. – Vol. 42 – № 6 – P.434–437.
197. Rupniak, N.M.J. Discovery of the antidepressant and anti-emetic efficacy of substance P receptor (NK1) antagonists / N.M.J. Rupniak, M.S. Kramer // *Trends in Pharmacological Sciences* – 1999. – Vol. 20 – № 12 – P.485–490.
198. Russo, P.M. HrQoL in hair loss-affected patients with alopecia areata, androgenetic alopecia and telogen effluvium: the role of personality traits and psychosocial anxiety / P.M. Russo, E.Fino, C.Mancini [et al] // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* – 2019. – Vol. 33 – № 3 – P.608–611.
199. Sah, D.E. Trichotillomania / D.E.Sah, J.Koo, V.H. Price // *Dermatologic therapy* – 2008. – Vol. 21 – № 1 – P.13–21.
200. Sampogna, F. Association between poorer quality of life and psychiatric morbidity in patients with different dermatological conditions / F.Sampogna, A Picardi., M.M. Chren [et al] // *Psychosomatic Medicine* – 2004. – Vol. 66 – № 4 – P.620–624.
201. Sanclemente, G. El impacto de las enfermedades cutáneas en la calidad de vida: Un estudio multicéntrico / G.Sanclemente, C Burgos., J. Nova [et al] // *Actas Dermo-Sifiliograficas* – 2017. – Vol. 108 – № 3 – P.244–252.
202. Schmitt, J.V. Hair loss perception and symptoms of depression in female

- outpatients attending a general dermatology clinic / J.V. Schmitt, C.F.Ribeiro, F.Souza [et al.] // *Anais Brasileiros de Dermatologia* – 2012. – Vol. 87 – № 3 – P.412–417.
203. Schneider, D. Trichotillomania/ D.Schneider, C. Janniger // *Cutis*. 1994. – Vol.53 - № 6 - P. 289-294.
204. Sharma V. Lithium treatment of trichotillomania with comorbid bipolar II disorder / V.Sharma, C.Corpse // *Archives of Women’s Mental Health* – 2008. – Vol. 11 – № 4 – P.305–306.
205. Shi, Q. Health-Related Quality of Life (HRQoL) in alopecia areata patients- a secondary analysis of the National Alopecia Areata Registry Data. / Q. Shi, M.Duvic, J.S. Osei [et al] // *The journal of investigative dermatology. Symposium proceedings / the Society for Investigative Dermatology, Inc. [and] European Society for Dermatological Research* – 2013. – Vol. 16 – № 1 – P.S49–S50.
206. Shim, W.H. Dermoscopic approach to a small round to oval hairless patch on the scalp / W.H.Shim, S.W. Jwa, M. Song [et al] // *Annals of Dermatology* – 2014. – Vol. 26 – № 2 – P.214–220.
207. Siddiqui, E.U. Prevalence of body-focused repetitive behaviors in three large medical colleges of Karachi: a cross-sectional study / E.U. Siddiqui, S.S.Naeem, H.Naqvi, B. Ahmed // *BMC Res Notes*. – 2012. – № 5 – P.614.
208. Siegrist, J. Conceptual and methodological problems in research on the quality of life in clinical medicine / J.Siegrist, A. Junge // *Soc Sci Med*. – 1989. – Vol. 29 – № 3 – P.463.
209. Sinikumpu, S.P. High Prevalence of Skin Diseases and Need for Treatment in a Middle-Aged Population. A Northern Finland Birth Cohort 1966 Study / S.P.Sinikumpu, L.Huilaja, J.Jokelainen, M.Koiranen, J. Auvinen// *PLoS One*.– 2014. – Vol. 9 – № 6 – P. e99533.
210. Sousa, V.D. Translation, adaptation and validation of instruments or scales for use in cross-cultural health care research: A clear and user-friendly guideline / V.D Sousa., W. Rojjanasrirat // *Journal of Evaluation in Clinical Practice* – 2011. – Vol. 17 – № 2 – P.268–274.

211. Spearing, M.K. Modification of the Clinical Global Impressions (CGI) Scale for use in bipolar illness (BP): the CGI-BP. / M.K.Spearing, R.M.Post, G.S. Leverich [et al] // *Psychiatry Res.* – 1997. – Vol. 73 – № 3 – P.159.
212. Stanley, M.A. The neuropsychology of trichotillomania / M.A.Stanley, H.J. Hannay, J.K. Breckenridge // *Journal of Anxiety Disorders* – 1997. – P.473– 488.
213. Steen, P. van der Can alopecia areata be triggered by emotional stress? An uncontrolled evaluation of 178 patients with extensive hair loss. / P. van der Steen, J.Boezeman, P.Duller, R. Happle // *Acta Derm Venereol.* – 1992. – Vol. 72 – № 4 – P.279.
214. Stein, D.J. Is trichotillomania a stereotypic movement disorder? An analysis of body-focused repetitive behaviors in people with hair-pulling / D.J. Stein, C.A.Flessner, M.K. Franklin [et al]// *Annals of Clinical Psychiatry* – 2008. – Vol. 20 – № 4 – P.194–198.
215. Stein, D.J. Trichotillomania (hair pulling disorder), skin picking disorder, and stereotypic movement disorder: Toward DSM-V / D.J. Stein, Franklin M.E., N.Keuthen, C.S.Lochner, S.Harvey, D.W. Woods // *Depression and Anxiety* – 2010. – Vol. 27 – № 6 – P.611–626.
216. Sulzberger, M.B. Diffuse alopecia in women. Its unexplained apparent increase in incidence. / M.B. Sulzberger, V.H.Witten, A.W. Kopf // *Arch Dermatol.* – 1960. – №81 – P.556-560.
217. Tabolli, S. Health status, coping strategies, and alexithymia in subjects with androgenetic alopecia: A questionnaire study / S.Tabolli, F.Sampogna, C. Di Pietro [et al] // *American Journal of Clinical Dermatology* – 2013. – Vol. 14 – № 2 – P.139–145.
218. Teresiak-Mikołajczak, E. Neurogenic markers of the inflammatory process in atopic dermatitis: relation to the severity and pruritus. / E.Teresiak-Mikołajczak, M.Czarnecka-Operacz, D.Jenerowicz, W. Silny // *Postepy Dermatol Alergol.* – 2013. – Vol. 5 – № 30 – P.286-292.
219. Toit, P.L. Du Characteristics and phenomenology of hair-pulling: An exploration of subtypes / P.L. Du Toit, J. Van Kradenburg, D.J.H.Niehaus, D.J.

- Stein // *Comprehensive Psychiatry* – 2001. – Vol. 42 – № 3 – P.247–256.
220. Tosti, A. Drug-Induced Hair Loss and Hair Growth: Incidence, Management and Avoidance / A.Tosti, C.Misciali, B.M. Piraccini, A.M.Peluso, F. Bardazzi // *Drug Safety* – 1994. – Vol. 10 – № 4 – P.310–317.
221. Tosti, A. Drug Reactions Affecting Hair: Diagnosis / A.Tosti, M.Pazzaglia // *Dermatologic Clinics* – 2007. – T. 25 – № 2 – P.223–231.
222. Trüeb, R. M. The Difficult Hair Loss Patient / R. M. Trüeb// London: Springer, 2015. – 331P.
223. Tucker, P. Bald is beautiful? The psychosocial impact of alopecia areata / P.Tucker // *Journal of Health Psychology* – 2009. – Vol. 14 – № 1 – C.142–151.
224. Vañó-galván, S. Frequency of the Types of Alopecia at Twenty-Two Specialist Hair Clinics : A Multicenter Study / S.Vañó-galván, D.Saceda-corrало, U.Blume-peytavi, J. Cucchía // *Skin Appendage Disorders* – 2019. – № 5 – P.309–315.
225. Verzi, A.E. Use of Low-Cost Videomicroscopy versus Standard Videodermoscopy in Trichoscopy: A Controlled, Blinded Noninferiority Trial / A.E.Verzi, F.Lacarrubba, G.Micali // *Skin Appendage Disorders* – 2015. – Vol. 1 – № 4 – P.172–174.
226. Waśkiel, A. Trichoscopy of alopecia areata: An update / A.Waśkiel, A.Rakowska, M.Sikora [et al]// *Journal of Dermatology* – 2018. – Vol. 45 – № 6 – P.692–700.
227. Wells, P.A. Does fortune favour the bald? Psychological correlates of hair loss in males / P.A.Wells, T.Willmoth, R.J.H.Russell // *British Journal of Psychology* – 1995. – Vol. 86 – № 3 – P.337–344.
228. Wenzel, A. Basic Strategies of Cognitive Behavioral Therapy. / A. Wenzel // *Psychiatr Clin North Am.* – 2017. – Vol. 40 – № 4 – P.97-609.
229. Wiener, C.H. Information support, illness perceptions, and distress in survivors of differentiated thyroid cancer / C.H.Wiener, J.E.Cassisi, D.Paulson, O.Husson, R.A. Gupta // *Journal of Health Psychology* – 2019. – Vol. 24 – № 9 – P.1201–1209.

230. Wild, D. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: Report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation / D.Wild, A.Grove, M.Martin [et al] // Value in Health – 2005. – Vol. 8 – № 2 – P.94–104.
231. Williamson, D. The effect of hair loss in quality of life / D.Williamson, M.Gonzalez, A.Y. Finlay // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology – 2001. – Vol. 15 – № 2 – P.137–139.
232. Woods, D.W. Tic disorders, trichotillomania and other repetitive behavior disorders / D. W. Woods, R. G. Miltenberger – NY: Springer, 2001-319P.
233. Wygledowska-Kania, M. Czynniki psychiczne w wywiadzie pacjentów z łysieniem plackowatym--doniesienie wstepne [Psychic factors in case histories of patients with alopecia areata--preliminary report] / M.Wygledowska-Kania, T.Bogdanowski // Psychiatr Pol. – 1996. – Vol.4 - № 30 – P.669-676
234. Yu, N.L. Illness perception in patients with androgenetic alopecia and alopecia areata in China / N.L Yu., H Tan., Z.Q.Song, X.C. Yang // Journal of Psychosomatic Research – 2016. – Vol. 86 – P.1–6.
235. Zhuang, X.S. Quality of life in women with female pattern hair loss and the impact of topical minoxidil treatment on quality of life in these patients / X.S. Zhuang., Y.Y.Zheng, J.J. Xu, W.X. Fan // Experimental and Therapeutic Medicine – 2013. – Vol. 6 – № 2 – P.542–546.

## ПРИЛОЖЕНИЕ А. Дерматологический индекс качества жизни (Dermatology Life Quality Index)

**1. Испытывали ли Вы зуд, жжение или болезненность на прошлой неделе?**

- Очень сильно
- Достаточно сильно
- Незначительным образом
- Нет

**2. Испытывали ли Вы ощущение неловкости или смущение в связи с состоянием Вашей кожи?**

- Очень сильно
- Достаточно сильно
- Незначительным образом
- Нет

**3. Как сильно Ваши проблемы с кожей мешали Вам заниматься уборкой дома или покупками?**

- Очень сильно
- Достаточно сильно
- Незначительным образом
- Нет

**4. Насколько сильно состояние Вашей кожи влияло на выбор Вашего гардероба на прошлой неделе?**

- Очень сильно
- Достаточно сильно
- Незначительным образом
- Нет

**5. Как сильно влияло состояние Вашей кожи на Ваш досуг и социальную активность на прошлой неделе?**

- Очень сильно
- Достаточно сильно
- Незначительным образом
- Нет

**6. На прошлой неделе состояние Вашей кожи мешало Вам заниматься спортом?**

- Очень сильно
- Достаточно сильно
- Незначительным образом
- Нет

**7. Пропускали ли Вы учебу, отсутствовали на работе из-за состояния Вашей кожи?**

- Да
- нет

**Если Вы ответили «нет», то насколько сильно Вас беспокоило состояние Вашей кожи, когда вы находились на работе или учебе?**

- Сильно
- Незначительно
- Не беспокоило

**8. Влияло ли состояние Вашей кожи на Ваши отношения с родственниками, партнерами, друзьями на прошлой неделе?**

- Очень сильно
- Достаточно сильно
- Незначительным образом
- Нет

**9. Насколько сильно Ваши проблемы с кожей влияли на Вашу сексуальную жизнь?**

- Очень сильно
- Достаточно сильно
- Незначительным образом
- Нет

**10. На прошлой неделе насколько сильно лечение заболевания кожи причиняло Вам неудобства, отнимало время, создавало проблемы?**

- Очень сильно
- Достаточно сильно
- Незначительным образом
- Нет

**ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Специфический для патологии волос Скиндекс-29 (Hair Specific Skindex-29)**

	Никогда	Редко	Иногда	Часто	Всегда
	1	2	3	4	5
1. У меня болит кожа головы					
2. Алопеция влияет на качество моего сна					
3. Я обеспокоен(а) тем, что алопеция может оказаться чем-то серьезным					
4. Алопеция мешает мне в работе и занятиях хобби					
5. Алопеция влияет на мою социальную жизнь					
6. Из-за алопеции я чувствую себя подавленным(ой)					
7. Кожа моей головы горит или жжёт					
8. Я предпочитаю оставаться дома из-за алопеции					
9. Я беспокоюсь, что алопеция может привести к образованию рубцов					
10. У меня зудит кожа головы					
11. Алопеция влияет на близость с любимыми людьми					
12. Я стыжусь своего облысения					
13. Я переживаю, что алопеция может усилиться					
14. Из-за алопеции я предпочитаю делать многие вещи самостоятельно					
15. Моя алопеция меня злит					
16. Вода (принятие ванны, мытье рук) вызывает раздражение кожи головы					
17. Алопеция мешает мне проявлять привязанность					
18. Кожа моей головы раздражена					
19. Моя алопеция влияет на взаимодействие с другими людьми					
20. Я стесняюсь своего облысения					
21. Моя алопеция является проблемой для моих близких					
22. Я расстроен(а) из-за своего облысения					
23. У меня чувствительная кожа головы					
24. Моя алопеция сказывается на желании проводить время с другими людьми					
25. Меня унижает моя алопеция					
26. У меня кровоточит кожа головы					
27. Меня раздражает моя алопеция					
28. Алопеция мешает моей сексуальной жизни					
29. Я устал(а) от алопеции					

## ПРИЛОЖЕНИЕ В. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale)

Инструкция: Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа. Выберите тот из ответов, который соответствует Вашему состоянию, а затем просуммируйте баллы в каждой части.

	A	<b>Я ИСПЫТЫВАЮ НАПРЯЖЕННОСТЬ, МНЕ НЕ ПО СЕБЕ.</b> все время 2 часто 1 время от времени, иногда 0 совсем не испытываю
D		<b>ТО, ЧТО ПРИНОСИЛО МНЕ БОЛЬШОЕ УДОВОЛЬСТВИЕ И СЕЙЧАС ВЫЗЫВАЕТ У МЕНЯ ТАКОЕ ЖЕ ЧУВСТВО</b> определенно, это так 1 наверное, это так 2 лишь в очень малой степени это так 3 это совсем не так
	A	<b>Я ИСПЫТЫВАЮ СТРАХ, КАЖЕТСЯ, БУДТО ЧТО-ТО УЖАСНОЕ МОЖЕТ ВОТ-ВОТ СЛУЧИТЬСЯ</b> 3 определенно это так, и страх очень сильный 2 да, это так, но страх не очень сильный 1 иногда, но это меня не беспокоит 0 совсем не испытываю
D		<b>Я СПОСОБЕН РАССМЕЯТЬСЯ И УВИДЕТЬ В ТОМ ИЛИ ИНОМ СОБЫТИИ СМЕШНОЕ</b> определенно, это так 1 наверное это так 2 лишь в очень малой степени это так 3 совсем не способен
	A	<b>БЕСПОКОЙНЫЕ МЫСЛИ КРУТЯТСЯ У МЕНЯ В ГОЛОВЕ</b> 3 Постоянно 2 большую часть времени 1 время от времени, и не так часто 0 только иногда
D		<b>Я ИСПЫТЫВАЮ БОДРОСТЬ</b> 3 совсем не испытываю 2 очень редко 1 Иногда 0 практически все время
	A	<b>Я ЛЕГКО МОГУ СЕСТЬ И РАССЛАБИТЬСЯ</b> определенно, это так 1 наверное, это так 2 лишь изредка это так 3 совсем не могу

D		<b>МНЕ КАЖЕТСЯ, ЧТО Я СТАЛ ВСЕ ДЕЛАТЬ ОЧЕНЬ МЕДЛЕННО</b> 3 практически все время 2 Часто 1 Иногда 0 совсем нет
	A	<b>Я ИСПЫТЫВАЮ ВНУТРЕННЕЕ НАПРЯЖЕНИЕ ИЛИ ДРОЖЬ</b> 0 совсем не испытываю 1 Иногда 2 Часто 3 очень часто
D		<b>Я НЕ СЛЕЖУ ЗА СВОЕЙ ВНЕШНОСТЬЮ</b> 3 определенно, это так 2 я не уделяю этому столько времени сколько нужно 1 может быть, я стал меньше уделять этому внимания 0 я слежу за собой так же как и раньше
	A	<b>Я ИСПЫТЫВАЮ НЕУСИДЧИВОСТЬ, СЛОВНО МНЕ ПОСТОЯННО НУЖНО ДВИГАТЬСЯ</b> 3 определенно, это так 2 наверное, это так 1 лишь в некоторой степени это так 0 совсем не испытываю
D		<b>Я СЧИТАЮ, ЧТО МОИ ДЕЛА (ЗАНЯТИЯ, УВЛЕЧЕНИЯ) МОГУТ ПРИНЕСТИ МНЕ ЧУВСТВО УДОВЛЕТВОРЕНИЯ</b> 0 точно так же как и обычно 1 да, но не в той степени как раньше 2 значительно меньше, чем обычно 3 совсем не считаю
	A	<b>У МЕНЯ БЫВАЕТ ВНЕЗАПНОЕ ЧУВСТВО ПАНИКИ</b> 3 действительно, очень часто 2 довольно часто 1 не так уж часто 0 совсем не бывает
D		<b>Я МОГУ ПОЛУЧИТЬ УДОВОЛЬСТВИЕ ОТ ХОРОШЕЙ КНИГИ, РАДИО- ИЛИ ТЕЛЕПРОГРАММЫ</b> 0 Часто 1 Иногда 2 Редко 3 очень редко

**ПРИЛОЖЕНИЕ Г. Структурированное клиническое интервью для  
диагностики дисфункциональных личностных черт (The Structured  
Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders Questionnaire)**

Вопросы	Да	Нет
<p>1. Уклонялись ли Вы от работ или заданий, связанных с необходимостью иметь дело с большим количеством людей?</p> <p>2. Избегаете ли Вы общения с людьми, если не уверены, что понравитесь им?</p> <p>3. Считаете ли Вы, что тяжело быть “открытым человеком” даже с близкими людьми?</p> <p>4. Часто ли Вы беспокоитесь, что Вас будут критиковать или отвергнуть в ходе общения с людьми?</p> <p>5. Молчаливы ли Вы обычно при встрече с новыми людьми?</p> <p>6. Считаете ли Вы, что Вы хуже других людей, не так умны или не так привлекательны?</p> <p>7. Бойтесь ли Вы новых начинаний?</p> <p>8. Нужно ли Вам множество советов или поддержка других прежде, чем Вы оказываетесь в состоянии принимать повседневные решения (например, что надеть или заказать в ресторане)?</p> <p>9. Полагаетесь ли Вы на других людей в таких важных сферах Вашей жизни, как денежные дела, уход за детьми или решение жилищного вопроса?</p> <p>10. Трудно ли Вам выразить несогласие с людьми, даже когда Вы считаете, что они неправы?</p> <p>11. Трудно ли Вам браться за задания или выполнять их, если никто не может Вам помочь?</p> <p>12. Часто ли Вы добровольно выражали готовность заняться неприятными делами?</p> <p>13. Чувствуете ли Вы себя обычно некомфортно наедине с собой?</p> <p>14. Когда заканчиваются близкие отношения с кем-либо, возникает ли у Вас потребность незамедлительно найти нового человека, который будет о Вас заботиться?</p> <p>15. Очень ли Вас беспокоит вероятность остаться одному(одной) самостоятельно заботиться о себе?</p> <p>16. Являетесь ли Вы человеком, сосредоточенным на деталях, порядке планирования, или составляете ли Вы списки дел и графики?</p> <p>17. Трудно ли Вам завершить выполнение работы, потому что Вы тратите слишком много времени на то, чтобы все было абсолютно правильно?</p> <p>18. Считаете ли Вы или считают ли другие, что Вы настолько посвящаете себя работе (или учебе), что у Вас не остается времени для других людей или просто на развлечения?</p> <p>19. Пользуетесь ли Вы очень высокими стандартами в отношении того, что правильно и что неправильно?</p> <p>20. Трудно ли Вам выбрасывать вещи, потому что Вы думаете, что они</p>		

- могут когда-нибудь пригодиться?
21. Трудно ли Вам принять помощь других людей, если они не соглашаются делать все точно так, как Вы хотите?
  22. Трудно ли Вам тратить деньги на себя или других людей, даже если у Вас достаточно денег?
  23. Часто ли Вы бываете настолько уверены в своей правоте, что мнение других людей не имеет значения?
  24. Говорили ли Вам другие люди, что Вы упрямы или что Вам не присуща гибкость?
  25. Если кто-то просит Вас сделать что-то, что Вам не хочется делать, отвечаете ли Вы: “ Да, сделаю”, но потом работаете медленно и плохо?
  26. Часто ли Вы просто “забываете” сделать то, что Вам не хочется делать?
  27. Часто ли у Вас возникает чувство, что другие люди не понимают Вас или недостаточно ценят, как много Вы делаете?
  28. Часто ли Вы бываете раздражены и готовы вступить в спор?
  29. Пришли ли Вы к выводу, что большинство Ваших начальников, учителей, руководителей, врачей и других людей, которые должны знать свое дело, на самом деле его не знают?
  30. Часто ли Вам кажется несправедливым, что другие люди имеют больше, чем Вы?
  31. Часто ли Вы жалуетесь, что на Вашу долю выпало слишком много несчастий?
  32. Часто ли Вы с негодованием отказываетесь сделать то, чего хотят другие, а потом переживаете и извиняетесь?
  33. Чувствуете ли Вы себя обычно несчастным(-ой) или считаете, что жизнь безрадостна?
  34. Считаете ли Вы себя в целом никчемным человеком и часто ли Вы недовольны собой?
  35. Часто ли Вы принижаете себя?
  36. Продолжаете ли Вы думать о плохих событиях в прошлом или беспокоитесь, что плохие события могут произойти в будущем?
  37. Часто ли Вы резко осуждаете других и с легкостью готовы обвинить их?
  38. Считаете ли Вы, что большинство людей по сути плохие?
  39. Ожидаете ли Вы почти всегда, что все происходящее закончится плохо?
  40. Часто ли Вы испытываете чувство вины в отношении того, что Вы сделали или не сделали?
  41. Часто ли Вам приходится быть настороже, чтобы не дать другим использовать Вас или навредить Вам?
  42. Много ли времени Вы проводите в рассуждениях о том, можно ли доверять друзьям или сотрудникам?
  43. Считаете ли Вы, что лучше не допускать того, чтобы другие люди много о Вас знали, так как они могут использовать информацию против Вас?
  44. Часто ли Вы находите скрытую угрозу или оскорбление в словах и поступках других людей?
  45. Являетесь ли Вы человеком, для которого свойственно помнить обиды

- или долго не прощать людей, оскорбивших или унизивших Вас?
46. Многих ли Вы не можете простить за что-то сделанное или сказанное или когда-то давно?
47. Часто ли Вы сердитесь или набрасываетесь на кого-то, кто критикует или оскорбляет Вас?
48. Часто ли Вы подозревали в неверности супруга(супругу) или партнера(партнершу)?
49. Когда Вы находитесь среди людей и видите, что они разговаривают, часто ли Вам кажется, что они обсуждают Вас?
50. Часто ли Вам кажется, что что-то, ничего не значащее для большинства людей, в действительности-предназначенное для Вас послание свыше?
51. Когда Вы находитесь в окружении людей, часто ли у Вас возникает чувство, что за Вами наблюдают или на Вас смотрят?
52. Возникало ли у Вас когда-нибудь чувство, что только Вашего желания или мысли достаточно для того, чтобы что-то произошло?
53. Сталкивались ли Вы лично со сверхъестественными явлениями?
54. Считаете ли Вы, что обладаете “шестым чувством”, позволяющим Вам знать о том, что не знают другие люди, и предсказывать события?
55. Часто ли Вам кажется, что предметы или тени – это реальные люди или животные, а звуки — это голоса людей?
56. Возникало ли у Вас ощущение, что кто-то или некая сила присутствует рядом, даже если никого не видно?
57. Часто ли Вы видите ауру или энергетические поля вокруг людей?
58. Очень ли мало людей, с которыми Вы действительно близки (кроме ближайших родственников)?
59. Часто ли Вы нервничаете, находясь в обществе других людей?
60. Для Вас НЕ имеет значения, есть ли у Вас с кем-либо близкие отношения?
61. Предпочли ли бы Вы почти всегда все делать самостоятельно, а не с другими людьми?
62. Могли ли бы Вы быть счастливы, никогда не имея никаких сексуальных контактов с кем бы то ни было?
63. Действительно ли очень немногое доставляет Вам удовольствие?
64. Для Вас НЕ имеет значения, что о Вас думают другие люди?
65. Считаете ли Вы, что ничто не может Вас сделать очень счастливым (-ой) или очень несчастным(-ой)?
66. Любите ли Вы быть в центре внимания?
67. Много ли Вы занимаетесь флиртом?
68. Часто ли Вы замечаете, что “заигрываете” с другими?
69. Пытаетесь ли Вы привлечь к себе внимание своей одеждой или внешним видом?
70. Часто ли для Вас оказывается важным производить сильное впечатление излучать энергию?
71. Часто ли Вы меняете свое мнение в зависимости от того, что думают другие, или от того, что Вы только что прочитали или увидели по телевизору?

- |  |  |  |
|--|--|--|
| <p>72. Много ли у Вас очень близких друзей?</p> <p>73. Часто ли люди не могут по достоинству оценить Ваши особые таланты или достижения?</p> <p>74. Говорили ли Вам люди, что у Вас слишком большое самомнение?</p> <p>75. Много ли Вы думаете о власти, славе или признании, которые к Вам когда-нибудь придут?</p> <p>76. Много ли Вы думаете об идеальной романтической связи, которая у Вас когда-нибудь возникнет?</p> <p>77. Когда Вы сталкиваетесь с проблемой, почти всегда ли Вы настаиваете на том, чтобы встретиться с самым важным человеком?</p> <p>78. Считаете ли Вы, что важно проводить время с “особыми” или влиятельными людьми?</p> <p>79. Очень ли для Вас важно, чтобы люди обращали на Вас внимание или как-то восхищались Вами?</p> <p>80. Считаете ли Вы, что необязательно следовать определенным правилам или принятым в обществе условностям, если они препятствуют достижению Ваших целей?</p> <p>81. Считаете ли Вы, что такой человек, как Вы, заслуживает особого отношения?</p> <p>82. Часто ли Вы считаете, что, не навредив многим, невозможно получить то, что хочется?</p> <p>83. Часто ли Вам приходится ставить свои интересы выше интересов других людей?</p> <p>84. Часто ли Вы ожидаете, что другие безоговорочно выполнят Вашу просьбу, зная, что Вы за человек?</p> <p>85. Действительно ли Вас НЕ интересуют проблемы или чувства других людей?</p> <p>86. Выражали ли люди свое недовольство тем, что Вы их не слушаете, или тем, что Вам безразличны их чувства?</p> <p>87. Часто ли Вы завидуете другим?</p> <p>88. Считаете ли Вы, что другие часто завидуют Вам?</p> <p>89. Считаете ли Вы, что лишь очень немногие заслуживают Вашего времени и внимания?</p> <p>90. Часто ли Вас приводило в неистовство, что человек, который Вам по-настоящему дорог, собирался расстаться с Вами?</p> <p>91. Характерны ли для Ваших отношений с людьми, которые по-настоящему дороги, резко выраженные взлеты и падения?</p> <p>92. Случалось ли Вам внезапно менять представление о себе и о своих целях в жизни?</p> <p>93. Часто ли Ваше представление о себе резко меняется?</p> <p>94. Ведете ли Вы себя по-разному с разными людьми или в разных ситуациях, в результате чего Вы сами иногда не знаете, кто Вы на самом деле?</p> <p>95. Много ли внезапных изменений претерпели Ваши цели, карьера, планы, религиозные убеждения и т.п.?</p> <p>96. Часто ли Вы поступаете импульсивно?</p> |  |  |
|--|--|--|

- |  |  |
|--|--|
| <p>97. Пытались ли Вы причинить себе вред, покончить с собой или угрожали ли Вы, что сделаете это?</p> <p>98. Вы когда-нибудь преднамеренно наносили себе порезы, царапины или ожоги?</p> <p>99. Часто ли у Вас внезапно меняется настроение?</p> <p>100. Часто ли у Вас возникает чувство внутренней пустоты?</p> <p>101. Часто ли Вы испытываете приступы ярости или такой гнев, что теряете над собой контроль?</p> <p>102. Когда Вы сердитесь, ударяете ли Вы других или швыряете ли Вы вещи?</p> <p>103. Могут ли Вас очень рассердить даже мелочи?</p> <p>104. Находясь в состоянии сильного стресса, становитесь ли Вы подозрительным(-ой) по отношению у другим людям или чувствует крайнюю рассеянность?</p> <p>105. В возрасте до 15 лет, пугали ли Вы других детей или угрожали им?</p> <p>106. В возрасте до 15 лет, затевали ли Вы драки?</p> <p>107. В возрасте до 15 лет, ударяли ли Вы кого-нибудь или угрожали ли Вы кому-нибудь оружием, например, битой, булыжником, разбитой бутылкой, ножом или ружьем?</p> <p>108. В возрасте до 15 лет, мучили ли Вы кого-нибудь осознанно или причиняли ли Вы кому-нибудь физическую боль и страдания?</p> <p>109. В возрасте до 15 лет, мучили ли Вы животных или намеренно причиняли им боль?</p> <p>110. В возрасте до 15 лет, совершали ли Вы ограбления, нападали, подкараулив кого-то, или насильно отбирали у кого-то вещи, угрожая ему(ей)?</p> <p>111. В возрасте до 15 лет, принуждали ли Вы кого-нибудь к сексу, заставляли раздеться перед Вами или прикасаться к Вам в интимных местах?</p> <p>112. В возрасте до 15 лет, устраивали ли Вы поджоги?</p> <p>113. В возрасте до 15 лет, портили ли Вы преднамеренно чужие вещи?</p> <p>114. В возрасте до 15 лет, залезали ли Вы в чьи-то дома, другие здания или автомашины?</p> <p>115. В возрасте до 15 лет, много ли Вы обманывали или «надували» других людей?</p> <p>116. В возрасте до 15 лет, случалось ли Вам воровать, красть в магазине, подделывать чью-то подпись?</p> <p>117. В возрасте до 15 лет, убегали ли Вы из дома и проводили ночь вне дома?</p> <p>118. В возрасте до 13 лет, часто ли Вы допоздна проводили время вне дома, возвращаясь домой намного позже, чем Вам полагалось?</p> <p>119. В возрасте до 13 лет, часто ли Вы прогуливали школу?</p> |  |
|--|--|



19. Мне необходимо более чем полчаса для того, чтобы уснуть.							
20. Я сбит(а) с толку; мои мысли спутаны; мне не хватает сосредоточенности, и я не могу сконцентрировать внимание.							
21. У меня усталый вид; мешки или круги под глазами							
22. Я чувствую тяжесть на своих плечах.							
23. Я встревожен(а); мне необходимо постоянно двигаться; я не могу стоять или сидеть на одном месте.							
24. Мне трудно контролировать свои поступки, эмоции, настроение или жесты.							
25. Я чувствую напряженность.							