

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С ДЕФИЦИТОМ ЦИНКА В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

© Татьяна Ивановна Легонькова, Ольга Николаевна Штыкова,
Тамара Григорьевна Степина

Смоленский государственный медицинский университет. 214019, Россия, Смоленская обл., г. Смоленск,
ул. Крупской, 28

Контактная информация: Татьяна Ивановна Легонькова — д.м.н, профессор. E-mail: legonkova@yandex.ru

Резюме. Целью исследования стало изучение влияния дефицита цинка на развитие аллергических заболеваний у детей подросткового возраста, рожденных от матерей с установленной цинкобеспеченностью во время беременности и ребенка в период новорожденности. Под наблюдением находилось 104 ребенка подросткового возраста. В ходе исследования было выявлено, что среди детей, имевших дефицит цинка, достоверно чаще, по сравнению с их сверстниками с нормальным уровнем цинка, встречаются аллергические заболевания, при этом на первом месте выявляется атопический дерматит. Поэтому у детей с атопическим дерматитом и другими аллергическими заболеваниями, трудно поддающимися лечению, в схему терапии целесообразно включать препараты цинка.

Ключевые слова: цинк, дефицит цинка, аллергические заболевания, подростковый возраст.

FEATURES OF THE STRUCTURE AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN WITH ZINC DEFICIENCY IN ADOLESCENCE

© Tatyana I. Legonkova, Olga N. Shtikova, Tamara G. Stepina

Smolensk State Medical University. 214019, Russia, Smolensk region, Smolensk, ul. Krupskaya, 28

Contact Information: Tatyana I. Legonkova — doctor of Medical Sciences, Professor. E-mail: legonkova@yandex.ru

Summary. The aim of the study was to study the effect of zinc deficiency on the development of allergic diseases in adolescence born to mothers with established levels of zinc during pregnancy and a newborn baby. We observed 104 children of adolescence. The study found that children who were zinc deficiency, significantly more often, compared to their peers with a normal level of zinc, allergic diseases are found, with atopic dermatitis being detected in the first place. Therefore, in children with atopic dermatitis and other allergic diseases that are difficult to treat, it is advisable to include zinc preparations in the treatment regimen.

Key words: zinc, zinc deficiency, allergic diseases, adolescence.

В настоящее время постоянно увеличивается частота аллергических заболеваний у детей. Цинк влияет и на развитие аллергических реакций, на изменение баланса микроэлементов в организме. Особая роль придается цинку, который является одним из наиболее многофункциональных микроэлементов. Он воздействует

на все виды обмена, способствует стабильности клеточных мембран, участвует в обеспечении клеточного метаболизма, становлении и реализации иммунных реакций. По данным Кудрина А.В. (1898) с дефицитом Zn связано развитие иммунопатологических реакций, лежащих в основе аллергии, снижение регенера-

торных возможностей кожи и слизистых оболочек [2].

Дефицит Zn играет важную роль в возникновении аллергического воспаления. У детей недостаток Zn в рационе вызывает атрофию тимуса, сохраняющуюся даже при восстановлении его уровня в крови. Одним из первых проявлений дефицита Zn у человека является снижение уровня лимфоцитов периферической крови. Ведущий иммунопатологический механизм заключается в двуфазном изменении Т-хелперов (Th1 и Th2). Цинк является кофактором тимулина, который стимулирует созревание Т-клеток и регулирует активность Th2. При его недостатке возникает нарушение регуляции, происходит активация Th2, приводящая к образованию IgE-антител и развитию аллергических реакций. Цинк подавляет дегрануляцию тучных клеток и базофилов. При его недостатке проявления аллергической реакции, более выраженные [4].

Физиологические концентрации цинка (7×10^{-6} моль) способствуют угнетению высвобождения гистамина из базофилов и тучных клеток, что свидетельствует о стабилизирующем действии цинка на мембраны этих клеток при различных аллергических заболеваниях. По данным A.S. Prasad (1995), механизм воздействия цинка на секрецию клетками БАВ связан с блокадой кальциевых каналов. Данный эффект цинка, а также его способность блокировать функцию токсигеназы обосновывают применением Zn в лечении псориаза, бронхиальной астмы, атопического дерматита (АтД) и других заболеваний аллергического генеза [1].

Атопический дерматит на фоне дефицита Zn сопровождается более выраженной гиперпродукцией IgE, повышением количества эозинофилов, снижением числа лимфоцитов периферической крови, повышением соотношения CD4⁺/CD8⁺ иммунофенотипов лимфоцитов в крови, снижением активности гамма-интерферона, в димеризации которого Zn играет ключевую роль [3].

Однако возникновение АтД возможно и при достаточном количестве сывороточного Zn. Это связано со снижением активности Zn-связывающего участка в структуре интерлейкина-2 (ИЛ-2). В итоге, повышается продукция цитокинов в плазме крови, возрастает активность Т-лимфоцитов, аллергическая реакция становится более выраженной.

Прежде всего, органом — мишенью при АтД является кожа, которая в силу функциональных особенностей в наибольшей степени

зависима от Zn. У детей с дефицитом Zn существенно чаще отмечается сухость кожных покровов, периоральный и периорбитальный дерматит, патологические изменения дериватов кожи в виде дистрофических изменений ногтевой пластинки, гиперкератоза ногтевого ложа, нарушения роста и структуры волос. Поэтому изучение особенностей структуры и клинических проявлений аллергических заболеваний у детей с дефицитом цинка продолжает оставаться актуальной проблемой для педиатрии и аллергологии.

Цель исследования: изучить влияние дефицита цинка на развитие аллергических заболеваний у детей школьного возраста, рожденных от матерей с установленной цинкобеспеченностью во время беременности и ребенка в период новорожденности.

Материалы и методы. Обследовано 104 ребенка, рожденных от матерей с установленной цинкобеспеченностью во время беременности, уровнем Zn в сыворотке крови детей при рождении и в 12–13 лет. В исследование включались дети при наличии информированного согласия родителей на участие в обследовании ребенка.

В зависимости от цинкобеспеченности в подростковом возрасте дети были разделены на 2-й группы: основную группу составили 66 детей с дефицитом Zn в сыворотке крови ($Zn < 13$ мкмоль/л), группу сравнения — 38 детей с нормальным уровнем Zn ($Zn > 13$ мкмоль/л). Дети обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу, социальному статусу и условиям проживания.

Дети наблюдались по единым стандартизованным протоколам, включающим данные анамнеза, антропометрические показатели, результаты клинических, лабораторных и инструментальных исследований с последующей комплексной оценкой состояния здоровья.

Использовались следующие методы исследования: клинические, лабораторные, биохимические (определение уровня цинка и железа в сыворотке крови), функциональные (УЗИ органов брюшной полости проводилось на аппарате ACUSON X*300). Уровень сывороточного цинка и железа определялся методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии (спектрофотометр «SHIMADZU» AA-7000, США, 2012 г.).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением стандартного пакета статистических программ Statistica 6.0; SPSS21.0; Microsoft Excel 2013. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с тем, что дефицит Zn играет важную роль в возникновении аллергического воспаления, нами анализировалась взаимосвязь уровня Zn матери во время беременности и новорожденного ребенка с возникновением аллергических заболеваний, которые хотя и манифестирует в раннем возрасте, но и в постнатальном периоде занимает одно из лидирующих мест.

Выявлено, что аллергические заболевания у детей школьного возраста с дефицитом Zn встречаются в 1,6 раза чаще, чем у детей с достаточным уровнем Zn (RR=1,6, AR=22%, OR=2,48, 95% ДИ, 1,09–5,63). В структуре аллергических заболеваний у детей с цинкдефицитом отмечались атопический дерматит (41 и 16%, соответственно, $p<0,05$), обструктивный бронхит (21 и 13%, соответственно, $p>0,05$), аллергический ринит (17% и 8%, соответственно, $p>0,05$ и пищевая аллергия (9 и 8%, соответственно, $p>0,05$) (рис. 1).

В подавляющем большинстве случаев симптомы пищевой аллергии у детей с дефицитом Zn отмечались в анамнезе еще на первом году жизни у 86% из всех детей с пищевой аллергией, тогда как у детей группы сравнения — 50%. Атопический дерматит у детей в обеих группах выявлялся на фоне пищевой сенсibilизации. При изучении спектра сенсibilизации было установлено, что дети основной группы, в от-

личие группы сравнения, характеризовались наличием поливалентной сенсibilизации. При этом среди детей основной группы преобладали пациенты с пищевой сенсibilизацией к коровьему молоку, куриному яйцу, белкам пшеницы, рыбе. Дети группы сравнения также имели сенсibilизацию к коровьему молоку и куриному яйцу, но с более низкой степенью выраженности.

Дети основной группы переносили от 3 до 5 эпизодов БОС в год, в то время как пациенты группы сравнения — 2–4 эпизода ($p\leq 0,05$).

Среди аллергических заболеваний лидирующее место у детей занимает атопический дерматит (АтД). У детей с АтД частота пищевой аллергии составляла в основной группе 30%, в группе сравнения — 5%.

Клинически АтД у обследованных детей характеризовался выраженной сухостью и шелушением кожи, зудом, наличием трещин, сухих, шелушащихся эритематозных папул и бляшек с расплывчатыми границами, лихенификацией. Сухость и зуд кожи у детей с АтД отмечалась в обеих группах, однако у детей с цинкдефицитом более часто наблюдались шелушения, трещины (56 и 23%, соответственно, $p<0,05$) и лихенификация (48 и 16%, $p<0,05$). Папулезная сыпь у детей с цинкдефицитом определялась в 2,3 раза чаще, бляшки — в 2,4 раза чаще, чем у детей группы сравнения. Морфологические элементы сыпи преимущественно располагались на лице, верхней части туловища, сгибательных поверхностях рук и ног, запястье,

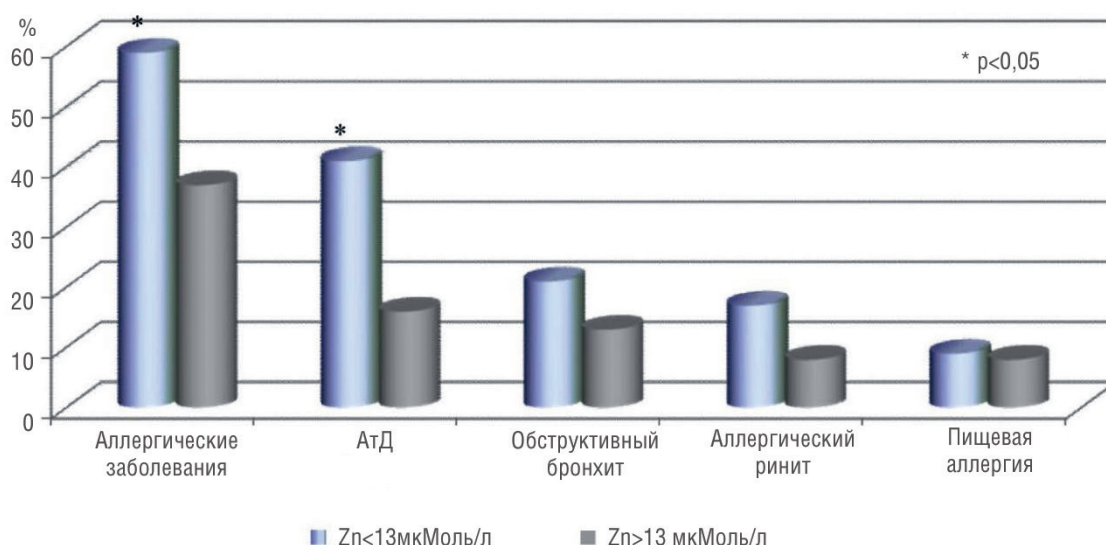


Рис. 1. Структура аллергических заболеваний обследованных детей с различным уровнем Zn

тыльной поверхности стоп и кистей. Причем у детей с цинкдефицитом выявлялось более распространенное поражение кожи, а в 5% случаев проявления АтД сочетались с дистрофическими изменениями ногтей и волос. Возможно, это связано с недостаточным регулирующим влиянием Zn, так как в основе патогенеза АтД лежит хроническое аллергическое воспаление кожи, а ведущая роль в развитии заболевания отводится иммунным нарушениям. Цинк осуществляет ингибирование выработки индуцибельной NO-синтазы кератиноцитов (iNOS), ответственной за выработку NO. Также Zn подавляет дегрануляцию тучных клеток и базофилов, и при его недостатке проявления аллергической реакции более выраженные.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у детей с дефицитом Zn аллергические заболевания встречаются достоверно чаще, чем у детей с достаточным уровнем цинка в сыворотке крови, при этом на первом месте выявляется atopический дерматит. Поэтому у детей с atopическим дерматитом и другими аллергическими заболеваниями, трудно поддающимися лечению в схему терапии целесообразно включать препараты цинка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дубовская А.В., Коваль А.П., Гончаренко И.П. Результаты исследования элементного гомеостаза у детей с atopическим дерматитом. 71-я Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых. Актуальные проблемы клинической, экспериментальной, профилактической медицины, стоматологии и фармации: материалы. Донецк; 2008: 30–31.

2. Портнова И.В. Клиническое значение дефицита цинка при atopическом дерматите у детей (диагностика и лечение). Автореф. дис. ... канд. мед. наук 14.00.09. М.; 2002.
3. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Ильенко Л.И. Диетотерапия и коррекция витаминно-минеральной недостаточности у детей с аллергическими заболеваниями. Научно-практическая программа. М.; 2018.
4. Хлебникова А.Н., Петрунин Д.Д. Цинк, его биологическая роль и применение в дерматологии. Вестник дерматологии и венерологии. 2013; № 6: 100–116.

REFERENCES

1. Dubovskaya A.V., Koval' A.P., Goncharenko I.P. Rezul'taty issledovaniya ehlementnogo gomeostaza u detej s atopicheskimi dermatitom. [The results of the study of elemental homeostasis in children with atopie dermatitis]. 71-ya Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. molodyh uchenyh. Aktual'nye problemy klinicheskoy, ehksperimental'noj, profilakticheskoy mediciny, stomatologii i farmacii: materialy. Doneck; 2008: 30–31. (in Russian).
2. Portnova I.V. Klinicheskoe znachenie deficita cinka pri atopicheskom dermatite u detej (diagnostika i lechenie). [Clinical significance of zinc deficiency in atopie dermatitis in children (diagnosis and treatment)]. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk 14.00.09. M.; 2002. (in Russian).
3. Tutel'yan V.A., Nikityuk D.B., Il'enko L.I. Dietoterapiya i korrekciya vitaminno-mineral'noj nedostatochnosti u detej s allergicheskimi zabolovaniyami. [Diet therapy and correction of vitamin and mineral deficiencies in children with allergic diseases]. Nauchno-prakticheskaya programma. M.; 2018. (in Russian).
4. Hlebnikova A.N., Petrunin D.D. Cink, ego biologicheskaya rol' i primenenie v dermatologii. [Zinc, its biological role and application in dermatology]. Vestnik dermatologii i venerologii. 2013; № 6: 100–116. (in Russian).