



Рівень цинку й особливості перебігу атопічного дерматиту в дітей

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2020;15(2):86-91. doi: 10.22141/2224-0551.15.1.2020.200270

Резюме. Актуальність. У пошуках основних патогенетичних механізмів атопічного дерматиту (АД) і покращення варіантів профілактики й лікування все більше уваги приділяється забезпеченню мікроелементами організму дитини. Особлива роль надається цинку, який є одним із найбільш багатofункціональних мікроелементів. **Мета:** вивчити особливості клінічного перебігу АД в дітей залежно від вмісту цинку в сироватці крові. **Матеріали та методи.** У роботі наведені матеріали клінічного спостереження, клініко-лабораторного та інструментального обстеження 168 дітей віком від 7 до 18 років із АД. Контрольну групу становили 60 практично здорових дітей. Уміст цинку в сироватці крові визначали методом атомно-абсорбційної спектроскопії на спектрофотометрі С-115-М1, згідно з інструкціями, що додаються до приладу. **Результати.** Більше половини дітей (55,6 %) мали дуже низький рівень цинку — $0,35 \pm 0,11$ мг/л, ще 22,2 % — у край низький ($0,12 \pm 0,02$ мг/л). Відзначена низка особливостей клінічного перебігу АД: частіші епізоди гострих респіраторних вірусних інфекцій, переважання середньотяжкого та тяжкого перебігу з періорбітальним, періоральним, періанальним дерматитом, дистрофічними змінами і гіперкератозом нігтів, підвищеною ламкістю волосся, вираженою сухістю шкіри ($2,31 \pm 0,73$ бала проти $1,92 \pm 0,69$ бала; $p < 0,01$). Виявлено зворотні кореляційні зв'язки між концентрацією цинку в сироватці крові і сухістю шкірних покривів ($p = 0,001$; $r = -0,67$; $t = -2,99$), значенням індексу SCORAD ($p = 0,01$; $r = -0,49$; $t = -2,34$) і тривалістю перебігу АД ($p = 0,001$; $r = -0,46$; $t = -2,13$). Встановлено вірогідно нижчі показники зросту ($p < 0,05$), особливо в дітей із дуже низьким вмістом цинку ($0,12 \pm 0,02$ мг/л). **Висновки.** У дітей, хворих на атопічний дерматит, вміст цинку в плазмі крові вірогідно нижчий, ніж у здорових дітей. У дітей зі зниженим вмістом цинку в організмі відзначена низка особливостей клінічного перебігу атопічного дерматиту (більш тяжкий та затяжний перебіг із періорбітальною та періанальною локалізацією, часті респіраторні інфекції, виражені дистрофічні зміни придатків шкіри, затримка зросту).

Ключові слова: діти; атопічний дерматит; рівень цинку

Вступ

У структурі алергічної патології провідне місце належить атопічному дерматиту (АД) — багатofакторно-му генетично детермінованому захворюванню, в основі якого лежать імунологічні механізми та який характеризується наявністю певних фенотипів: АД із дебютом у ранньому дитячому віці, який може самостійно завершуватися після досягнення дитиною п'ятирічного віку, АД із дебютом у підлітковому віці, АД у дорослих легкого та середнього ступеня тяжкості або з тяжким персистуючим перебігом. Актуальність АД зумовлена: епідеміо-

логічним аспектом (поширеність АД у дітей коливається від 10 до 20 % і продовжує неухильно зростати [1–3]; стійкий АД виявляється у 50 % дорослих пацієнтів, яким діагноз встановлений у шкільному віці [4]), психосоціальним аспектом (АД як хронічне захворювання суттєво погіршує якість хворого та його родини, призводить до порушень в емоціональній сфері та соціальної дезадаптації [5]), науковим і практичним медичним аспектом (патогенез АД не може вважатись остаточно з'ясованим, існуючі методи лікування не забезпечують повного видужання), економічним аспектом (ціна лікування одно-

© 2020. The Authors. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Сорокман Таміла Василівна, доктор медичних наук, професор, кафедра педіатрії та медичної генетики, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна; e-mail: t.sorokman@gmail.com; контактний тел.: +38 (050) 664-26-67.

For correspondence: Tamila V. Sorokman, MD, PhD, Professor, Department of pediatrics and medical genetics, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine; e-mail: t.sorokman@gmail.com; phone +38 (050) 664-26-67.

Full list of author information is available at the end of the article.

го хворого на АД з легким, середньої тяжкості та тяжким перебігом хвороби становить відповідно 330, 818 та 1255 австралійських доларів на рік і перевищує витрати на лікування дітей із інсулінозалежним цукровим діабетом та бронхіальною астмою [6]). Гострота проблеми АД зумовлена не тільки його високою поширеністю в популяції, але також і ранньою маніфестацією захворювання та переходом у хронічні форми.

Дослідження за останнє десятиліття виявили генетичні, екологічні й імунологічні патогенетичні фактори АД [7–12]. У пошуках основоположних патогенних механізмів і покращення варіантів профілактики й лікування все більше уваги приділяється стану імунної системи та забезпеченню мікроелементами організму дитини [13–15]. З'являються окремі дослідження, в яких наголошується на ролі дефіциту есенціальних мікроелементів у формуванні та несприятливому перебігу алергічних хвороб [16–19]. Незважаючи на вкрай низький вміст мікроелементів в організмі, значення їх для нормального перебігу фізіологічних процесів важко переоцінити. Фізіологічне значення мікроелементів у першу чергу зумовлене їх роллю в складі ферментативних систем організму, оптимальне функціонування яких великою мірою залежить від надходження мікроелементів із навколишнього середовища. Особлива роль надається цинку, який є одним із найбільш багатofункціональних мікроелементів [20]. Цинк впливає на всі види обміну, сприяє стабільності клітинних мембран, бере участь у забезпеченні клітинного метаболізму, становленні та реалізації імунних реакцій [21].

Значення цинку як есенціального ростового фактора для нижчих грибів було вперше показано в 1869 році, але лише через 70 років встановлено, що цинк входить до складу карбоангідрази і відіграє важливу роль у біохімічних процесах, що перебігають в організмі людини. У даний час відомо більше 200 цинквмісних ферментів. Всмоктування цинку з жіночого молока значно ефективніше, ніж із коров'ячого, що може бути пов'язано саме з особливостями білкового складу цих продуктів. Зокрема, відомо, що в жіночому молоці цинк зв'язаний із лактоферином, а в коров'ячому — з казеїном [22, 23]. Сприяє всмоктуванню цинку і вітамін А, який стимулює утворення в еритроциті цинкзв'язуючого білка, відіграючи при цьому, мабуть, таку ж роль, що і вітамін D відносно до кальцію. На тлі запальних процесів у кишечнику всмоктування цинку зменшується, швидше за все, під впливом інтерлейкіну-1.

Розвиток імунopatологічних реакцій, що лежать в основі алергії, пов'язаний із дефіцитом цинку [24]. Серед досліджень, присвячених біологічній та клінічній ролі цинку, дуже мало робіт, що стосуються вивчення особливостей формування і перебігу АД у дітей залежно від забезпеченості організму цинком [25–30].

Мета: вивчити особливості клінічного перебігу АД в дітей залежно від вмісту цинку в сироватці крові.

Матеріали та методи

У роботі наведені матеріали клінічного спостереження, клініко-лабораторного та інструментального обстеження 168 дітей віком від 7 до 18 років із АД.

Клінічне обстеження дітей із АД включало збір анамнестичних даних: алергологічного анамнезу, анамнезу життя і захворювання, а також ретельний огляд дитини з визначенням фізичного розвитку. Середній вік дітей становив $11,1 \pm 0,7$ року, серед них 108 хлопчиків та 60 дівчаток. Критеріями включення були: вік пацієнтів від 7 до 18 років; проживання в Чернівецькій області; підтверджений діагноз АД. Критеріями виключення були: вік дітей до 1 року; діти зі шкірними захворюваннями інфекційно-запального, паразитарного та аутоімунного генезу, генодерматозами, контактними дерматитами, наявністю вродженого імунodefіциту, шкірними проявами системних захворювань, метаболічних порушень та неопластичних процесів. Контрольну групу становили 60 практично здорових дітей. Критеріями включення дітей у контрольну групу були: відсутність алергічного захворювання, необтяжений спадковий анамнез щодо atopії; відсутність хронічних захворювань, інфекційних захворювань упродовж 3 місяців до моменту обстеження; відповідність показників загального аналізу крові і сечі віковій нормі.

Для встановлення діагнозу АД використовували клінічні дані, результати загальних і спеціальних лабораторно-інструментальних обстежень згідно з загальноновизнаними діагностичними критеріями J.M. Hanifin та G. Rajka (1980), клінічною класифікацією АД відповідно до Наказу МОЗ України № 670 від 04.07.2016 року «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) допомоги: atopічний дерматит», Наказом МОЗ України № 767 від 27.12.2005 року «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей», «Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах: atopічний дерматит» Державного експертного центру МОЗ України від 2016 року. Діти розподілені на групи за періодом клінічного перебігу АД (гострий, підгострий, ремісія). Оцінка тяжкості перебігу АД проводилась напівкількісним методом за індексом SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis), розробленим Європейською робочою групою експертів. Уміст цинку в сироватці крові визначали методом атомно-абсорбційної спектроскопії на спектрофотометрі С-115-М1, згідно з інструкціями, що додаються до приладу.

Усі дослідження проводились після підписання інформованої згоди дітьми та батьками. У роботі дотримані етичні принципи щодо людей, які виступають суб'єктами дослідження, з урахуванням основних положень GCP ICH та Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень, де людина виступає їх об'єктом (World Medical Association Declaration of Helsinki 1964, 2000, 2008), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (2007).

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалась за допомогою стандартних алгоритмів варіаційної статистики, для розрахунків використовувалась комп'ютерна програма Excel (Microsoft Office, США), Statistica 6.0 та on-line калькулятор SISA (Simple Interactive Statistical Analysis), із використанням кореляційного та параметричного аналізу. Середні величи-

ни подані у вигляді ($M \pm m$), де M — середнє значення показника, m — стандартна похибка середнього; n — обсяг аналізованої групи.

Результати

Розподіл дітей за віком і тривалістю АД поданий таким чином: 80 (47,6 %) дітей — віком від 7 до 10 років, 88 (52,4 %) — 11–18 років; за тривалістю хвороби: до 1 року — 32,1 % дітей, до 3 років — 32,1 %, більше 3 років — 35,7 % дітей. Тяжкість шкірних проявів АД у дітей оцінювали за шкалою SCORAD (табл. 1, 2).

У дітей віком 7–10 років значно рідше вражалась ділянка обличчя, і водночас висипання були чітко локалізовані, обмежені періорбітально, періорально, помітно вища частота локалізації висипань на верхніх і нижніх кінцівках, особливо на згинальних поверхнях. У дітей віком 11–15 років рідше порівняно з молодшими дітьми спостерігалось ураження обличчя, найчастіше вражалися згинальні поверхні верхніх і нижніх кінцівок. У всіх дітей реєструвався шкірний свербіж, інтенсивність якого є одним із критеріїв тяжкості захворювання. Свербіж був легким, епізодичним, не порушував сон, працездатність і загальний стан у 24,2 % дітей; сильний постійний свербіж, який викликав появу на шкірі глибоких розчухів, порушував нічний сон, знижував працездатність і зумовлював неспокій, відмічався у 75,8 % дітей.

Дослідження цинку в плазмі крові 45 дітей із АД виявив вірогідно нижчі показники щодо таких у дітей групи порівняння (рис. 1).

Середній вміст цинку в плазмі крові дітей із АД становив $0,69 \pm 0,38$ мг/л, у дітей групи порівняння — $0,91 \pm 0,42$ мг/л ($p < 0,01$). При аналізі розподілу вмісту цинку в дітей із АД встановлено, що більше половини дітей (55,6 %) мали дуже низький його рівень — $0,35 \pm 0,11$ мг/л, ще 22,2 % — у край низький ($0,12 \pm 0,02$ мг/л).

У дітей зі зниженим вмістом цинку в організмі відзначена низка особливостей клінічного перебігу АД. Діти, у яких низькі рівні цинку, вірогідно частіше хво-

рили на гострі респіраторні вірусні інфекції: кількість епізодів інфекції у них становив $6,5 \pm 0,8$ рази проти $4,3 \pm 0,6$ рази в дітей із нормальним вмістом цинку. У цих дітей переважали середньотяжкий і тяжкий перебіг АД. При цьому середній індекс SCORAD становив $64,2 \pm 2,3$ проти $37,9 \pm 1,9$ у дітей без дефіциту цинку. Встановлено також залежність показника SCORAD від тривалості АД: чим більша тривалість АД, тим вищий показник (рис. 2).

При недостатній забезпеченості цинком вірогідно частіше ($p < 0,05$) відзначено періорбітальний і періоральний дерматит, дистрофічні зміни нігтів, гіперкератоз нігтів, підвищену ламкість волосся, виражену сухість шкіри ($2,31 \pm 0,73$ бала проти $1,92 \pm 0,69$ бала; $p < 0,01$) (табл. 3).

Виявлено високий зворотний кореляційний зв'язок між концентрацією цинку в сироватці крові і сухістю шкірних покривів (у балах від 0 до 3) ($p = 0,001$; $r = -0,67$; $t = -2,99$), зворотний середній із значенням індексу SCORAD ($p = 0,01$; $r = -0,49$; $t = -2,34$) та тривалістю перебігу АД ($p = 0,001$; $r = -0,46$; $t = -2,13$). Оцінка зросту в дітей виявила тенденцію до затримки зросту в дітей із АД щодо показників у дітей групи порівняння (табл. 4). Однак при зіставленні показників

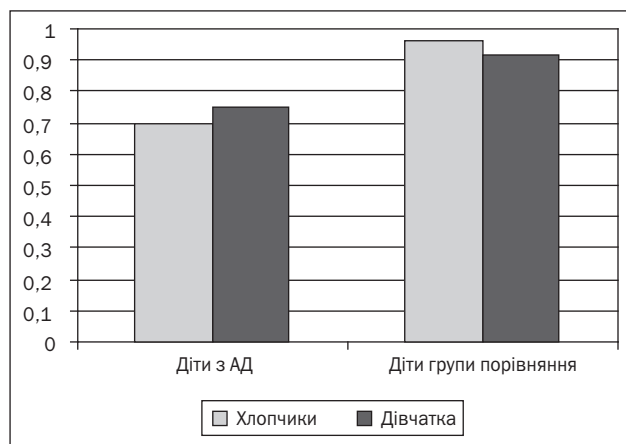


Рисунок 1. Рівні цинку в плазмі дітей (мг/л)

Таблиця 1. Характеристика перебігу АД у дітей

Характеристика	Середнє значення	Хлопчики	Дівчатка
Середній вік, роки	$11,1 \pm 0,7$	$11,4 \pm 0,4$	$10,7 \pm 0,4$
SCORAD, бали	$57,78 \pm 8,45$	$58,91 \pm 9,44$	$50,45 \pm 7,12$
Кількість загострень на рік	$2,67 \pm 0,91$	$2,98 \pm 0,62$	$2,56 \pm 0,81$
Тривалість загострень, дні	$31,27 \pm 9,88$	$28,56 \pm 8,21$	$22,99 \pm 7,67$
Тривалість ремісії, місяці	$4,45 \pm 1,12$	$3,78 \pm 1,09$	$5,12 \pm 1,11$

Таблиця 2. Середні значення індексу SCORAD залежно від тяжкості клінічного перебігу АД у дітей ($M \pm m$)

Клінічний перебіг АД	SCORAD індекс, бали
Легкий ($n = 50$)	$18,73 \pm 0,27$
Середньотяжкий ($n = 90$)	$49,87 \pm 1,62$
Тяжкий ($n = 28$)	$83,59 \pm 2,18$

зросту в дітей із низьким вмістом цинку в плазмі крові дітей із АД встановлено вірогідно нижчі показники зросту ($p < 0,05$), особливо значне відставання зросту встановлено в дітей із дуже низьким вмістом цинку ($0,12 \pm 0,02$ мг/л).

Обговорення

Таким чином, цинк — важливий компонент багатьох металоензимів, що беруть участь у різноманітних метаболічних процесах [13, 14]. Через його багатофункціональний вплив все більше досліджень присвячено вивченню запальних захворювань, таких як АД [31]. Оскільки загальний вміст цинку в організмі зберігається в основному в кістках, м'язах, шкірі, вільного в організмі немає, потреби в ньому задовольняються постійним надходженням із продуктів харчування [32]. В осіб із дефіцитом цинку виявляються специфічні ураження, такі як акродерматит, підвищена ламкість волосся, повільна регресія шкірних симптомів та загоєння ран [28, 31]. Експериментальні дослідження на мишах показали, що дефіцит цинку може викликати подібні до ознак АД зміни шкіри, при цьому чим більший дефіцит цинку, тим ширші та серйозніші ураження шкіри. Враховуючи імунологічні ефекти цинку, можна припусти-

ти, що його дефіцит призведе до дисбалансу в імунній системі. Це припущення підтверджене в дослідженнях [23, 24, 33–35], які показали, що дефіцит цинку призводить до дисбалансу між Th1- і Th2-клітинами. У науковій літературі є кілька суперечливих результатів щодо визначення рівня цинку в плазмі крові пацієнтів із АД [14, 29]. Можливо, різні результати щодо вмісту

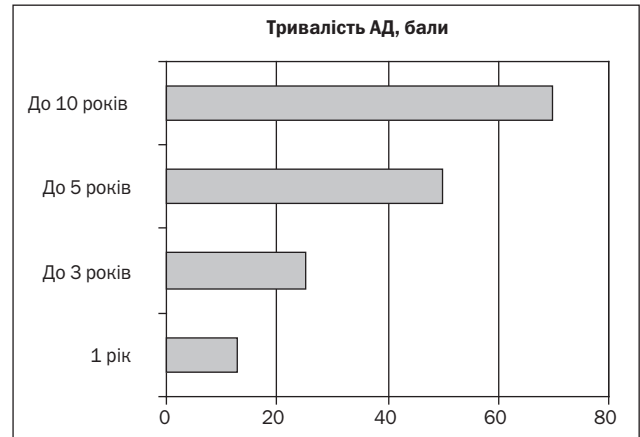


Рисунок 2. Показники SCORAD в дітей залежно від тривалості atopічного дерматиту

Таблиця 3. Частота клінічних симптомів у дітей з atopічним дерматитом залежно від рівня цинку в плазмі крові, %

Клінічна ознака	Рівень цинку, мг/л (n = 45)			P
	0,12 (n = 10)	0,35 (n = 25)	0,69 (n = 10)	
Підвищена ламкість волосся	90,0	76,0	50,0	< 0,05
Гіперкератоз нігтів	80,0	64,0	20,0	
Дистрофічні зміни нігтьової пластинки	80,0	60,0	20,0	
Шкірний свербіж	70,0	52,0	30,0	
Періорбітальний дерматит	70,0	52,0	30,0	
Періанальний дерматит	60,0	40,0	10,0	
Періоральний дерматит	70,0	64,0	20,0	

Таблиця 4. Показники зросту дітей з atopічним дерматитом (см), $M \pm m$

Вік, роки	N	Діти з АД		Група порівняння	
		Хлопчики	Дівчатка	Хлопчики	Дівчатка
7	22	125,42 ± 3,02	125,38 ± 3,16	127,11 ± 3,06	126,13 ± 2,06
8	23	127,67 ± 2,72	127,04 ± 2,63	129,71 ± 2,12	128,04 ± 2,45
9	24	134,59 ± 3,61	132,25 ± 3,39	136,19 ± 3,11	134,15 ± 3,09
10	19	140,36 ± 4,80	136,18 ± 3,54	142,16 ± 4,01	139,18 ± 3,13
11	13	144,39 ± 4,23	142,10 ± 4,23	144,39 ± 4,23	142,10 ± 4,23
12	20	148,71 ± 3,50	147,56 ± 4,15	153,23 ± 3,21	150,56 ± 4,05
13	21	154,60 ± 3,39	150,89 ± 2,48	159,62 ± 4,71	155,89 ± 1,48
14	20	160,94 ± 4,52	152,08 ± 2,85	166,14 ± 2,12	160,18 ± 4,85
15	17	160,18 ± 5,49	153,64 ± 4,79	169,28 ± 4,09	165,64 ± 4,11
16	12	163,63 ± 3,03	154,58 ± 3,95	172,63 ± 7,03	167,38 ± 2,11
17	15	167,18 ± 5,49	157,64 ± 2,79	177,44 ± 2,42	168,64 ± 1,99
18	14	169,63 ± 4,03	160,58 ± 3,95	178,93 ± 4,11	169,58 ± 3,46

цинку в пацієнтів з АД пов'язані з тим, що на вміст цинку в плазмі крові впливають різноманітні фактори (інфекція, стрес, темпи приросту тощо) [36]. Наші дослідження підтверджують результати інших авторів щодо більш низьких рівнів цинку в плазмі крові дітей із АД. Відносно мала кількість пацієнтів і короткий час спостереження є основними обмеженнями цього дослідження.

Висновки

Встановлено, що у дітей, хворих на atopічний дерматит, вміст цинку в плазмі крові вірогідно нижчий, ніж у здорових дітей. Відзначена низка особливостей клінічного перебігу atopічного дерматиту в дітей зі зниженим вмістом цинку в організмі (більш тяжкий і затяжний перебіг із періорбітальною та періанальною локалізацією, часті респіраторні інфекції, виражені дистрофічні зміни придатків шкіри, затримка зросту).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

- Namazova-Baranova LS, Baranov AA, Kubanova AA, et al. *Atopic Dermatitis in Children: Current Clinical Guidelines for Diagnosis and Therapy. Voprosy sovremennoj pediatrii.* 2016;15(3):279–294. doi:10.15690/vsp.v15i3.1566. (in Russian).
- Shaw TE, Currie GP, Koudelka CW, Simpson EL. *Eczema prevalence in the United States: data from the 2003 National Survey of Children's Health. J Invest Dermatol.* 2011;131(1):67–73. doi:10.1038/jid.2010.251.
- Siegrfried EC, Hebert AA. *Diagnosis of Atopic Dermatitis: Mimics, Overlaps, and Complications. J Clin Med.* 2015;4(5):884–917. doi:10.3390/jcm4050884.
- Mortz CG, Andersen KE, Dellgren C, Barington T, Bindslev-Jensen C. *Atopic dermatitis from adolescence to adulthood in the TOACS cohort: prevalence, persistence and comorbidities. Allergy.* 2015;70(7):836–845. doi:10.1111/all.12619.
- Arima M, Shimizu Y, Sowa J, et al. *Psychosomatic analysis of atopic dermatitis using a psychological test. J Dermatol.* 2005;32(3):160–168. doi:10.1111/j.1346-8138.2005.tb00738.x.
- Su JC, Kemp AS, Varigos GA, Nolan TM. *Atopic eczema: its impact on the family and financial cost. Arch Dis Child.* 1997;76(2):159–162. doi:10.1136/adc.76.2.159.
- Lee J, Noh G, Lee S, Youn Y, Rhim J. *Atopic dermatitis and cytokines: recent patents in immunoregulatory and therapeutic implications of cytokines in atopic dermatitis—part I: cytokines in atopic dermatitis. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2012;6(3):222–247. doi:10.2174/187221312802652820.
- Wen HJ, Chen PC, Chiang TL, Lin SJ, Chuang YL, Guo YL. *Predicting risk for early infantile atopic dermatitis by hereditary and environmental factors. Br J Dermatol.* 2009;161(5):1166–1172. doi:10.1111/j.1365-2133.2009.09412.x.
- Harris VR, Cooper AJ. *Atopic dermatitis: the new frontier. Med J Aust.* 2017;207(8):351–356. doi:10.5694/mja17.00463.
- Wen HJ, Wang YJ, Lin YC, et al. *Prediction of atopic dermatitis in 2-yr-old children by cord blood IgE, genetic polymorphisms in cytokine genes, and maternal mentality during pregnancy. Pediatr Allergy Immunol.* 2011;22(7):695–703. doi:10.1111/j.1399-3038.2011.01177.x.
- Ahn K. *The role of air pollutants in atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(5):993–1000. doi:10.1016/j.jaci.2014.09.023.
- Sayaseng KY, Vernon P. *Pathophysiology and Management of Mild to Moderate Pediatric Atopic Dermatitis. J Pediatr Health Care.* 2018;32(2):S2–S12. doi:10.1016/j.pedhc.2017.10.002.
- Vaughn AR, Foolad N, Maarouf M, Tran KA, Shi VY. *Micronutrients in Atopic Dermatitis: A Systematic Review. J Altern Complement Med.* 2019;25(6):567–577. doi:10.1089/acm.2018.0363.
- Tasaki M, Hanada K, Hashimoto I. *Analyses of serum copper and zinc levels and copper/zinc ratios in skin diseases. J Dermatol.* 1993;20(1):21–24. doi:10.1111/j.1346-8138.1993.tb03823.x.
- El Hachem M, Di Mauro G, Rotunno R, et al. *Pruritus in pediatric patients with atopic dermatitis: a multidisciplinary approach - summary document from an Italian expert group. Ital J Pediatr.* 2020;46(1):11. Published 2020 Jan 30. doi:10.1186/s13052-020-0777-9.
- Gray NA, Dhana A, Stein DJ, Khumalo NP. *Zinc and atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(6):1042–1050. doi:10.1111/jdv.15524.
- Kambe T, Fukue K, Ishida R, Miyazaki S. *Overview of Inherited Zinc Deficiency in Infants and Children. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2015;61 Suppl:S44–S46. doi:10.3177/jnsv.61.S44.
- Yousef AM, Elmorsy E. *Serum zinc level in bronchial asthma. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis.* 2017;66(1):1–4. doi:10.1016/j.ejcdt.2016.10.009.
- AbdulWahab A, Zeidan A, Avades T, Chandra P, Soliman A. *Serum Zinc Level in Asthmatic and Non-Asthmatic School Children. Children (Basel).* 2018;5(3):42. doi:10.3390/children5030042.
- Umair M, Alfadhel M. *Genetic Disorders Associated with Metal Metabolism. Cells.* 2019;8(12):1598. Published 2019 Dec 9. doi:10.3390/cells8121598.
- Ackland ML, Michalczyk AA. *Zinc and infant nutrition. Arch Biochem Biophys.* 2016;611:51–57. doi:10.1016/j.abb.2016.06.011.
- Samuel TM, Thomas T, Thankachan P, Bhat S, Virtanen SM, Kurpad AV. *Breast milk zinc transfer and early post-natal growth among urban South Indian term infants using measures of breast milk volume and breast milk zinc concentrations. Matern Child Nutr.* 2014;10(3):398–409. doi:10.1111/j.1740-8709.2012.00421.x.
- Sabatier M, Garcia-Rodenas CL, Castro CA, et al. *Longitudinal Changes of Mineral Concentrations in Preterm and Term Human Milk from Lactating Swiss Women. Nutrients.* 2019;11(8):1855. doi:10.3390/nu11081855.
- Rosenkranz E, Hilgers RD, Uciechowski P, Petersen A, Plümäkers B, Rink L. *Zinc enhances the number of regulatory T cells in allergen-stimulated cells from atopic subjects. Eur J Nutr.* 2017;56(2):557–567. doi:10.1007/s00394-015-1100-1.
- Rosenkranz E, Hilgers RD, Uciechowski P, Petersen A, Plümäkers B, Rink L. *Zinc enhances the number of regulatory T cells in allergen-stimulated cells from atopic subjects. Eur J Nutr.* 2017;56(2):557–567.
- Gombart AF, Pierre A, Maggini S. *A Review of Micronutrients and the Immune System—Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. Nutrients.* 2020;12(1):236. doi:10.3390/nu12010236.
- Chen M, Sun Y, Wu Y. *Lower circulating zinc and selenium levels are associated with an increased risk of asthma: evidence from a meta-analysis [published online ahead of print, 2019 Nov 5]. Public Health Nutr.* 2019;1–8. doi:10.1017/S1368980019003021.
- Kumar S, Thakur V, Choudhary R, Vinay K. *Acrodermatitis Enteropathica [published online ahead of print, 2020 Feb 21]. J Pediatr.* 2020;S0022-3476(20)30030-5. doi:10.1016/j.jpeds.2020.01.017.
- Kim JE, Yoo SR, Jeong MG, Ko JY, Ro YS. *Hair zinc levels and the efficacy of oral zinc supplementation in patients with atopic dermatitis. Acta Derm Venereol.* 2014;94(5):558–562. doi:10.2340/00015555-1772.
- Yamada T, Saunders T, Kuroda S, et al. *Cohort study for prevention of atopic dermatitis using hair mineral contents. J Trace Elem Med Biol.* 2013;27(2):126–131. doi:10.1016/j.jtemb.2012.08.003.
- Ogawa Y, Kinoshita M, Shimada S, Kawamura T. *Zinc in Keratinocytes and Langerhans Cells: Relevance to the Epidermal Homeostasis. J Immunol Res.* 2018;2018:5404093. doi:10.1155/2018/5404093.
- Gil-Soon Choi, Min-Soo Jang, Hee-Kyoo Kim. *Acquired acrodermatitis enteropathica caused by zinc deficiency in a heavy drinker: A case report. Allergy Asthma Respir Dis.* 2017 Nov;5(6):361–365. doi:10.4168/aard.2017.5.6.361.
- Maggini S, Wenzlaff S, Hornig D. *Essential role of vitamin C and zinc in child immunity and health. J Int Med Res.* 2010;38(2):386–414. doi:10.1177/147323001003800203.
- Kim JE, Yoo SR, Jeong MG, Ko JY, Ro YS. *Hair zinc levels and the efficacy of oral zinc supplementation in patients with atopic dermatitis. Acta Derm Venereol.* 2014;94(5):558–562. doi:10.2340/00015555-1772.
- Rizk P, Rodenas M, De Benedetto A. *Allergen Immunotherapy and Atopic Dermatitis: the Good, the Bad, and the Unknown. Curr Allergy Asthma Rep.* 2019;19(12):57. Published 2019 Nov 27. doi:10.1007/s11882-019-0893-z.

36. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016;387(10023):1109–1122. doi:10.1016/S0140-6736(15)00149-X.

37. Sánchez Caraballo JM, Cardona Villa R. Clinical and immunological changes of immunotherapy in patients with atopic dermatitis: randomized controlled trial. *ISRN Allergy*. 2012;2012:183983. doi:10.5402/2012/183983.

38. Yamada T, Saunders T, Kuroda S, et al. Cohort study for prevention of atopic dermatitis using hair mineral contents. *J Trace Elem Med Biol*. 2013;27(2):126–131. doi:10.1016/j.jtemb.2012.08.003.

39. Nakamura T, Yamada T, Kataoka K, et al. Statistical resolutions for large variabilities in hair mineral analysis. *PLoS One*. 2018;13(12):e0208816. doi:10.1371/journal.pone.0208816.

Отримано/Received 11.01.2020

Рецензовано/Revised 20.01.2020

Прийнято до друку/Accepted 24.01.2020 ■

Information about authors

T. Sorokman, MD, PhD, Professor, Department of pediatrics and medical genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; e-mail: t.sorokman@gmail.com; ORCID ID: 0000-0001-7615-3466.

N. Popelyuk, PhD, Associate Professor at the Department of pediatrics Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; ORCID ID: 0000-0003-3961-7529.

Сорокман Т.В., Попелюк Н.А.

ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

Уровень цинка и особенности течения atopического дерматита у детей

Резюме. Актуальность. В поисках основных патогенетических механизмов atopического дерматита (АД) и улучшения вариантов профилактики и лечения все больше внимания уделяется обеспечению организма ребенка микроэлементами. Особая роль принадлежит цинку, который является одним из самых многофункциональных микроэлементов. **Цель:** изучить особенности клинического течения АД у детей в зависимости от содержания цинка в сыворотке крови. **Материалы и методы.** В работе представлены материалы клинического наблюдения, клиничко-лабораторного и инструментального обследования 168 детей в возрасте от 7 до 18 лет с АД. Контрольную группу составили 60 практически здоровых детей. Содержание цинка в сыворотке крови определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии на спектрофотометре C-115-M1, согласно инструкциям, прилагаемым к прибору. **Результаты.** Более половины детей (55,6 %) имели очень низкий уровень цинка — $0,35 \pm 0,11$ мг/л, еще 22,2 % — крайне низкий ($0,12 \pm 0,02$ мг/л). Отмечен ряд особенностей клинического течения АД: более частые эпизоды острых респираторных вирусных инфекций, преобладание среднетяжелого и тяжелого течения с периорбитальным,

периоральным, перианальным дерматитом, дистрофическими изменениями и гиперкератозом ногтей, повышенной ломкостью волос, выраженной сухостью кожи ($2,31 \pm 0,73$ балла против $1,92 \pm 0,69$ балла; $p < 0,01$). Выявлены обратные корреляционные связи между концентрацией цинка в сыворотке крови и сухостью кожных покровов ($p = 0,001$; $r = -0,67$; $t = -2,99$), значением индекса SCORAD ($p = 0,01$; $r = -0,49$; $t = -2,34$) и длительностью течения АД ($p = 0,001$; $r = -0,46$; $t = -2,13$). Установлены достоверно более низкие показатели роста ($p < 0,05$), особенно у детей с очень низким содержанием цинка ($0,12 \pm 0,02$ мг/л). **Выводы.** У детей с atopическим дерматитом содержание цинка в плазме крови достоверно ниже, чем у здоровых детей. У детей с пониженным содержанием цинка в организме отмечен ряд особенностей клинического течения atopического дерматита (более тяжелое и затяжное течение с периорбитальной и перианальной локализацией, частые респираторные инфекции, выраженные дистрофические изменения придатков кожи, задержка роста).

Ключевые слова: дети; atopический дерматит; уровень цинка

T.V. Sorokman, N.O. Popelyuk

SHEI of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

Zinc levels and features of atopical dermatitis in children

Abstract. Background. Searching for the fundamental pathogenic mechanisms of atopical dermatitis (AD) and improvement of options for prevention and treatment, increasing attention is paid to the state of trace elements supply of the child's body. Particular role is given to zinc, which is one of the most versatile trace elements. The purpose was to study the features of atopical dermatitis in children depending on the serum content of zinc. **Materials and methods.** The paper presents the materials of clinical observation, clinical laboratory and instrumental examination of 168 children aged 7 to 18 years with AD. The control group consisted of 60 healthy children. The serum zinc content was determined by atomic absorption spectroscopy on a C-115-M1 spectrophotometer according to the instructions that are attached to the device. **Results.** More than half of children (55.6 %) had very low levels of zinc (0.35 ± 0.11 mg/l), while another 22.2 % had extremely low levels (0.12 ± 0.02 mg/l). Several features of AD clinical course were noted: more frequent episodes of acute respiratory infection, predominance of mode-

rate and severe course with periorbital, perioral, perianal dermatitis, dystrophic changes and hyperkeratosis of the nails, increased hair brittleness, expressed skin dryness (2.31 ± 0.73 vs. 1.92 ± 0.69 points, $p < 0.01$). High inverse correlation between serum zinc concentration and dry skin ($p = 0.001$; $r = -0.67$; $t = -2.99$), the value of the SCORAD index ($p = 0.01$; $r = -0.49$; $t = -2.34$) and the duration of the course of AD ($p = 0.001$; $r = -0.46$; $t = -2.13$). Significantly lower growth rates ($p < 0.05$) were found, especially significant growth retardation was found in children with very low zinc content (0.12 ± 0.02 mg/l). **Conclusions.** In children with atopical dermatitis, the plasma zinc content is probably lower than in healthy children. The children with low zinc content presented with some features of the clinical course of atopical dermatitis (more severe and prolonged course with periorbital and perianal localization, frequent respiratory infections, pronounced dystrophic changes of skin supplements, growth retardation).

Keywords: children; atopical dermatitis; zinc level