

**Оценка
микроэлементного
статуса у детей раннего
возраста с
рецидивирующей
крапивницей**

**Бондаренко М.В., Сиротченко Т.А.
ГУ ЛНР «ЛГМУ имени Святителя Луки»
2021**

- Распространенность атопического дерматита (АД), как заболевания в популяции детей раннего возраста, возросла за последние три десятилетия и составляет в развитых странах, по мнению разных авторов, у детей в возрасте до 1 года 1–4%, у детей до 5 лет 10–15% и связана в основном с изменением рациона питания и неблагоприятной экологической обстановкой.
- За последние несколько лет достигнут существенный прогресс в понимании фундаментальных иммунных механизмов, лежащих в развитии аллергических заболеваний, в том числе и атопического дерматита.
- АД является заболеванием, в основе которого лежит аллергенспецифический IgE-ответ, приводящий к ткане-неспецифическому воспалению, характеризующемуся локальной инфильтрацией Т-клетками памяти, эозинофилами, моноцитами/макрофагами.

Быстрова Н. А., Конопля А. И., Шушкевич Д. Л., Анохин А. Ю. Роль микроэлементов в биохимических процессах. Курск: КурГМУ; 2014. 85 с.

Сальникова Е. В., Осипова Е. А., Скальный А. В. Влияние поступления микроэлементов из биосферы на элементный статус человека // Вестник Оренбургского государственного университета. — 2013. — № 10. — С. 21–24.

Нутритивный статус и развитие детей грудного и раннего возраста / Т. В. Бородулина, А. В. Красилова, Н. Е. Санникова и др. // Уральский медицинский журнал. — 2015. — №4. — С.51-55.

- Макро – и микроэлементы являются неотъемлемыми компонентами всех биохимических реакций, являясь катализаторами нормальной работы ферментов, гормонов, поддерживая нормальное кислотно-основное состояние всех тканей, от которых зависит физиологическое равновесие организма, процессы гармоничного роста и развития (Скальная М.Г., Нотова С.В., 2014; Оберлис Д. с соавт., 2018).
- Микроэлементы оказывают многоплановое воздействие на все звенья врожденного и приобретенного иммунитета, влияют на процессы пролиферации и дифференциации клеток иммунной системы и снижают активность процессов перекисного окисления липидов.
- Недостаточность микроэлементов опасна тем, что длительно не проявляется клинически. Это так называемый «скрытый голод».
- Оценка состояния элементного обмена, позволяет с достаточно высокой точностью судить об эффективности работы морфофизиологических систем, риске развития тех или иных патологических состояний и может применяться в качестве средства донозологической диагностики.

- Установлено, что в генезе аллергических заболеваний могут иметь значение дефицит хрома (аллергические поражения кожи, дерматит и экзема), меди (риск развития бронхиальной астмы, аллергодерматозов, витилиго), кальция, селена, йода, марганца, цинка (формирование гиперреактивности бронхов у детей, влияние на степень тяжести течения atopического процесса и его длительность).
- Дисбаланс элементного статуса (снижение концентрации кальция, железа, никеля, меди) был обнаружен у детей раннего возраста, на фоне респираторного аллергоза в виде рецидивов бронхиальной обструкции.
- Дефицит содержания эссенциальных элементов установлен более чем у 90% больных АД: цинк — у 85%, сера — у 73%, кальций и железо — у 70% обследованных; избыток токсичных и потенциально токсичных элементов зарегистрирован у 2/3 детей: никель — у каждого десятого.
- Наряду с этим вариативность и степень выраженности дисбаланса макро- и микроэлементов у детей раннего возраста с АД и рецидивами острой крапивницы мало изучены.

Бельмер С. В., Гасилина Т. В. Микроэлементы и микроэлементозы и их значение в детском возрасте // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — Т. 7. — № 6. — С. 91–96.

Kim JE, Yoo SR, Jeong MG. Hair Zinc Levels and the Efficacy of Oral Zinc Supplementation in Children with Atopic Dermatitis. Acta Derm Venereol. 2014;94:558–562

Яловега Г. Э., Лебеденко А. А., Мальцев С. В., Калмыкова Т. С., Аверкина Л. А., Посевина А. Н., Фуник А. О., Семерник О. Е., Новиковский В. М., Моргуль Е. В. Особенности микроэлементного статуса у детей с острой крапивницей. Педиатрическая фармакология. 2016; 13 (2): 101–104.

- **Целью нашего исследования** было изучить особенности микроэлементного статуса у детей раннего возраста с атопическим дерматитом (АД) на фоне рецидивов острой крапивницы.
- Исследование проводили в период с ноября 2016 по ноябрь 2020 гг. на базе пульмонологического и аллергологического отделения ГУ ЛНР ЛРДКБ, а также дневного стационара детской городской поликлиники № 2 г. Луганск.
- Проведение исследования было одобрено этическим комитетом ГУ ЛНР «ЛГМУ имени Святителя Луки». От всех родителей было получено информированное письменное согласие на участие детей в исследовании.
- Статистический анализ: обработка данных осуществлена с помощью пакета статистических программ STATISTICA v. 7.0 (StatSoft Inc., США). Описание количественных данных выполнено с помощью медианы (25-й; 75-й процентиля). Различия величин количественных показателей в независимых выборках оценивали при помощи критерия Манна–Уитни. Результат сравнения считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Дизайн исследования : проведено сравнительное исследование по типу «случай –контроль».

Критерии включения:

- **пациенты с установленным диагнозом атопический дерматит**
- **стаж заболевания не менее 6 месяцев**
- **возраст от 1 до 3 лет**
- **наличие не менее 2 эпизодов острой крапивницы в анамнезе**
- **проживание по месту проведения исследования (ЛНР) не менее 2 лет**

Диагноз «Острая крапивница» верифицирован в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению крапивницы. Активность крапивницы определяли при помощи шкалы UAS 7 (Urticaria Activity Score 7). Выраженность основных симптомов заболевания (количество высыпаний и интенсивность зуда) оценивали родители пациента каждые 24 часа в течение 7 последовательных дней.

Критерии исключения:

- **персистирование уртикарных высыпаний более 6 недель**
- **наличие аутоиммунных, иных аллергических или соматических заболеваний**
- **недоношенность в анамнезе**

Анализировали адекватность пищевого рациона, содержание эссенциальных макро – и микроэлементов в волосах детей раннего возраста с АД и острой крапивницей.

Волосы были выбраны в качестве исследуемого биосубстрата вследствие способности к аккумулярованию микроэлементов на протяжении времени их роста.

Содержание микроэлементов в волосах является отражением их уровня в организме на протяжении длительного периода (последние 2–3 месяца) времени. Биосубстраты других видов (кровь, моча) активно участвуют в обмене веществ, а их состав зависит от особенностей питания, колебания содержания минералов в этих биосубстратах отражают состояние организма в весьма ограниченный промежуток времени.

Содержание микроэлементов определяли в пробах волос с использованием методов атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной аргоновой плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой) (лаборатория АНО «Центр биотической ме-дицины», Москва) - 24 элемента:

эссенциальные и условно эссенциальные - Ca, Co, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, P, Se, Si, Zn

токсичные и условно токсичные - Al, As, Be, Cd, Hg, Li, Ni, Pb, Sn, Ti, V

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 30 детей с АД и эпизодами острой крапивницы (ГИ1), 33 ребенка АД без проявлений острой крапивницы (ГИ2). Контрольную группу составили 20 условно здоровых ребенка.

Сравниваемые группы исследования были сопоставимы по полу ($p = 0,813$) и возрасту ($2,6 \pm 3,4$ и $2,5 \pm 3,3$ года), соответственно ($p = 0,967$).

В ГИ1 легкая форма крапивницы (локальное поражение кожи, отсутствие или слабовыраженный зуд) диагностирована у 23 % детей, среднетяжелая (распространенное поражение кожи, выраженность зуда 2 балла) — у 75 %, тяжелое течение болезни (генерализованное поражение кожи, выраженный зуд) установлено у 2 % детей из первой группы исследования. У 30 % детей развитие острой крапивницы сочеталось с появлением признаков отека Квинке.

Крапивница на первом году жизни (первый эпизод) отмечена у 50 % детей ГИ1. У 45 % детей триггером крапивницы стали пищевые продукты (цельное коровье молоко, творог, куриные яйца, тыква, яблоки красных сортов и др.), у каждого третьего (30 %) — острая респираторная инфекция, у 15 % — лекарственные препараты (НПВС, антибиотики, сиропы от кашля). В каждом десятом случае причину крапивницы установить не удалось.

- Анализ качества питания показал, что все дети, независимо от группы исследования или сравнения, питались нерационально, и достоверных различий в характере дефицита по основным продуктам между группами не было установлено.
- В среднем дефицит по употреблению мяса - $60,2 \pm 10,2$ % от возрастной нормы), рыбы - $20,8 \pm 5,6$ % от возрастной нормы), молока и молочных продуктов - $40,6 \pm 8,7$ % от нормы), свежих овощей и фруктов - $45,7 \pm 4,5$ % от нормы). Если у детей из групп исследования данное нарушение можно было бы трактовать за счет гипоаллергенной (исключающей) длительной диеты, то у детей контрольной группы диета не назначалась.
- Пищевой рацион у детей всех групп был перегружен за счет "легких" углеводов (в 3,4 -5,6 раз выше ежесуточной нормы). Такая перегрузка длится в течение длительного времени, потому что рацион был практически идентичен во всех трех группах.



- Относительно потребления эссенциальных макро – и микроэлементов установлено, что в первой/второй группах исследования среднесуточное потребление кальция составляло только $400,5 \pm 36,5 / 450 \pm 40,8$ мг, в то время как потребности в данном возрасте - 800 мг, то есть было в 2,0 -2,1 раза меньше суточной нормы. У детей контрольной группы данные показатели также были меньше нормативных в 1,3 раза.
- Соотношение кальция и фосфора в рационе детей из обеих групп исследования, как и детей контрольной группы было 1:1,1-1:1,0, то есть было близко к физиологичному и не могло негативно сказываться на процессе усвоения кальция., но в то же время, демонстрирует снижение потребления фосфора параллельно с потреблением кальция.
- Соотношение магния и кальция в суточном рационе детей групп обеих исследования было 1:1,3 – 1:1,5, что негативно влияло на процесс усвоения кальция в организме. В то же время данный показатель у детей контрольной группы приближался к нормативным 1:4.

МЭ	Норма, мг/сутки	Суточное потребление ГИ1/ГИ2
магний	80	40/60
цинк	5,0	2,5/3,9
медь	0,5	0,2-0,3
селен	0,015	0,05/0,06
калий	400	250/345

Содержание макро – и микроэлементов в волосах

МЭ мг/кг	ГИ1 (30)	ГИ2 (33)	КГ (20)	p
Ca	245,11 (185,03;397,15)	315,34 (210,10;380,22)	428,05 (258,43;580,66)	0,001**
Zn	66,02 (25,23;92,18)	102,19 (56,40;176,63)	164,20 (122,60;186,18)	0,001**
K	124 (72,17;312,21)	195(87,09; 351,45)	272,81(230,12;669,08)	0,001**
Cu	2,02 (1,16;10,01)	7,18 (2,54;11,20)	9,56 (5,61;12,30)	0,001**
Se	0,54 (0,21;1,00)	0,78 (0,28;1,01)	1,05 (0,56;1,86)	0,05*
Fe	10,03 (3,11; 14,04)	11,03 (5,45; 16,40)	18,91 (12,72;28,80)	0,05**
Mn	0,22 (0,12;0,55)	0,38 (0,10; 0,88)	0,56 (0,19; 1,02)	0,05**
Cr	0,38 (0,19; 0,48)	0,51 (0,22; 0,69)	0,71 (0,47;1,04)	0,05**
Si	6,76 (4,98; 11,20)	10,28 (6,44; 13,20)	16,61 (9,18;23,44)	0,05**
P	74,34 (45,99; 101,15)	89,22 (44,88; 123,46)	149,50 (133,42; 163,20)	0,001**
Na	220,20 (141,16; 304,46)	228,72 (163,11; 298,8)	260,14 (180,24; 561,50)	0,001**

Продукты	Содержание Zn в 100 г продуктов (мг)	
Устрицы	100–400	
Пшеница, пшеничные отруби	2,8–7,27	★
Черника	10	
Кунжутные семечки	7,8	
Тыквенные семечки	7,44	
Говядина	7,06	★
Арахис	6,68	
Грибы	4–10	
Овсяные хлопья, овес	4,5–7,6	★
Семечки подсолнечника	5,6	
Чечевица	5	
Лук	1,4–8,5	
Твердые сорта сыра	4,9	
Зеленый горошек	3–5	
Какао	3–5	
Крабы	2–3	
Мясо	2–5	
Яичный желток	3,9	
Кукуруза	2,5	
Грецкие орехи	2,7	
Лесные орехи	1,9	
Рис	2	★

Наиболее статистически значимым у детей с атопическим дерматитом и рецидивами острой крапивницы был дефицит цинка ($p < 0,001$). Цинк (Zn) – один из уникальных эссенциальных элементов, который конкурирует по своей значимости только с йодом, железом и магнием, 20% этого эссенциального МЭ содержится в коже. Оптимальным вариантом восполнения дефицита /МЭ считают скорректированный рацион питания, что является достаточно проблематичным в раннем детском возрасте.

Из перечня продуктов, которые могут быть использованы для обогащения рациона Zn для детей раннего возраста с атопическим дерматитом можно использовать только рекомендованные для детского питания (говядина, овсяные хлопья и т.д.), и только в том случае, если они не входят в список элиминированных продуктов.

Зачастую ребенку раннего возраста количественно невозможно восполнить данный дефицит за счет рациона.

- Системное применение цинка стимулирует выработку лейкоцитов и поддерживает активность нейтрофилов, Т-лимфоцитов и натуральных киллеров. Кроме того, цинк необходим для выработки тимозина — пептида, регулирующего дифференцировку Т-лимфоцитов.
- Цинк оказывает противовоспалительное действие (снижает хемотаксис нейтрофилов, продукцию фактора некроза опухолей и ИЛ-6) и также является кофактором одной из изоформ супероксиддисмутазы.
- Кроме цинка есть еще целая система МЭ, оказывающих влияние как на иммунную систему, так и на другие механизмы, имеющие отношение к патогенезу аллергического процесса, в частности, атопического дерматита.

МИКРОЭЛЕМЕНТНАЯ СИСТЕМА РЕГУЛЯЦИИ ОСНОВНЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ	
Нормализация трофических процессов	Co, P, S
Восстановление оксигенации тканей	Co, Ge
Антиоксидантная защита	Co, Mn, Se, Zn, Cu
Восстановление структуры соединительнотканых волокон	Cu, Mg, Si
Противовоспалительное действие	Ag, Ge, Cu, S, Zn
Нормализация обмена веществ	Cr, P, Va, K
Иммуномодулирующее действие	Ge, Ag, Cu

- Вторым по значимости, у детей с атопическим дерматитом и рецидивами острой крапивницы оказался дефицит меди и кальция.
- Медь является составной частью электронпереносящих белков, осуществляющих реакции окисления субстратов молекулярным кислородом, и входит в состав церулоплазмينا – мультифункционального белка, играющего роль реактанта острой фазы, обладающего активностью феррооксидазы, аминоксидазы и частично супероксиддисмутазы.
- Медь участвует в обмене липидов, входит в состав аминоксидазы соединительной ткани (лизилоксидазы), осуществляющей формирование поперечных сшивок коллагеновых и эластиновых волокон, а также активно участвует в иммунных процессах - при наличии воспаления активизирует антиоксидантные ферменты, которые защищают организм от образующегося избытка свободных радикалов.
- Кальций, в свою очередь, разносторонне влияет на состояние дермы и эпидермиса: при его недостатке замедляется синтез коллагена и кожа теряет упругость, дефицит кальция в организме приводит к нарушению тонуса капилляров, вследствие чего развиваются отеки, элемент регулирует образование кератиноцитов — клеток эпидермиса и, таким образом, отвечает за прочность кожи, а также МЭ участвует в выработке кожных липидов- при его нехватке защитный барьер разрушается, кожа быстро теряет влагу.

- Таким образом, выявлено, что у детей с атопическим дерматитом наблюдается полидисэлементоз, с максимально выраженным преобладанием дефицита цинка, меди и кальция, а также калия, натрия, селена, фосфора.
- У детей с эпизодами острой крапивницы данные полидисэлементозы выражены значительно сильнее и регистрируются в 1,5-2,0 раза чаще.
- Низкое качество и несбалансированность ежедневного рациона быстро формирует нарушения микроэлементного гомеостаза.
- Исключение этих негативно действующих факторов в раннем детском возрасте позволило бы предотвратить усугубление аллергопроявлений, в частности рецидивирующей острой крапивницы, как осложнения течения атопического дерматита.
- Коррекция микроэлементного гомеостаза, не только препаратами кальция, но и магния, фосфора, цинка и другими, позволит снизить число рецидивов острого аллергического процесса, уменьшить тяжесть проявлений основного заболевания – атопического дерматита, что является чрезвычайно важным для детей раннего возраста, сохраняя им качество жизни.