

# Dietoterapia jako wsparcie leczenia atopowego zapalenia skóry

## *Diet therapy as support for the treatment of atopic dermatitis*

### STRESZCZENIE

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest chorobą przewlekłą o podłożu genetycznym. Markerami fizjologicznymi choroby są stan zapalny oraz zaburzenia w wydolności układu antyoksydacyjnego organizmu.

Celem pracy było przeanalizowanie możliwości zastosowania dietoterapii jako sposobu łagodzenia przebiegu AZS. Na podstawie informacji obecnych w światowym piśmiennictwie, dostępnych w bazach Web of Sciences, Scopus, PubMed oraz Google Scholar, przeanalizowano wpływ składników aktywnych obecnych w produktach spożywczych na przebieg tej przewlekłej choroby.

Przy dermatozach, istotne jest w aspekcie dietetycznym zarówno eliminowanie pokarmów, które mogą zaostrzać przebieg choroby, jak i włączenie do jadłospisu produktów spożywczych, które dzięki zawartości substancji czynnych mogą złagodzić przebieg choroby. Dietoterapia jest najprostszym i najmniej kłopotliwym sposobem wspomagania leczenia AZS, prowadzącym nawet do wyeliminowania objawów choroby.

**Słowa kluczowe:** atopowe zapalenie skóry, AZS, dietoterapia

### ABSTRACT

Atopic dermatitis (AD) is a chronic disease with a genetic basis. The physiological markers of the disease are inflammation and abnormalities in the efficiency of the body's antioxidant system.

The aim of this study was to analyze the possibility of using diet therapy to alleviate the course of AD. Based on information present in the world literature, available in Web of Sciences, Scopus, PubMed, and Google Scholar databases, the effect of food active ingredients in the course of this chronic disease was investigated.

In the case of dermatoses, it is important both to eliminate foods that can exacerbate the course of the disease and to include in the menu ingredients that can alleviate the development of the illness. Diet therapy is the simplest and least cumbersome way to support the treatment of AD, even leading to the elimination of symptoms of the disease.

**Keywords:** atopic dermatitis, AD, diet therapy

### WSTĘP

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest chorobą przewlekłą o podłożu genetycznym. Geny, którym przypisuje się odpowiedzialność za występowanie AZS zlokalizowane są przede wszystkim w regionach chromosomowych 3p, 3q, 4q i 18q [1]. Decydującym genetycznym determinantem rozwoju choroby

jest polimorfizm filagryny, sugeruje się jednak także wpływ innych genów o funkcjach związanych z układem odpornościowym i macierzą pozakomórkową [1]. Etiologia AZS związana jest również z defektami bariery skórnej, czynnikami środowiskowymi i alergiami pokarmowymi [2]. U osób z AZS

obserwuje się wzrost całkowitego stężenia IgE w surowicy oraz obniżoną syntezę interferonu gamma (IFN- $\gamma$ ) i zwiększony poziom interleukin IL-4, IL-5 i IL-13 [3]. Badania przeprowadzone na myszach z AZS wykazały, że IFN- $\gamma$  zmniejsza funkcję bariery naskórkowej poprzez wpływ na skład kwasów tłuszczowych ceramidów [4]. Stan zapalny wywołany jest przez interleukiny prozapalne IL-1, IL-6 i czynnik martwicy nowotworów  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), produkowane przez zapalne dendrytyczne komórki naskórka [5]. Z kolei IL-12 i IL-18 sprzyjają transformacji odpowiedzi zapalnej z Th2 do Th1/O i wejściu w fazę przewlekłą choroby [5]. Stale występujący stan zapalny osłabia układ immunologiczny i powoduje zaostrzenie objawów skórnych (suchość, uporczywy świąd, rumień), a nawrotowy charakter choroby obniża komfort życia [6]. U osób z AZS stwierdza się także podwyższone parametry stresu oksydacyjnego [6].

AZS diagnozuje się przede wszystkim za pomocą obrazu klinicznego, opierając się na kryteriach Hannifinaa i Rajki, które obejmują objawy tzw. większe (świąd, przewlekły i nawrotowy przebieg, umiejscowienie zmian i ich morfologia, wywiad atopowy) oraz tzw. mniejsze, których jest 23, m.in. suchość skóry, rybia łuska, zapalenie czerwieni wargowej i rumień twarzy [7]. Dla rozpoznania AZS, wystarczy jednoczesne potwierdzenie 3 objawów większych i 3 mniejszych [7]. Choroba zwykle diagnozowana jest w okresie niemowlęcym (ponad 50% przypadków dotyczy dzieci do 12. miesiąca życia), czasami również w wieku późniejszym (3-11 lat), a nawet w wieku dorosłym [8]. Należy jednak zaznaczyć, że najczęściej objawy ustępują z wiekiem, choć nie jest to normą [8]. Podczas AZS często stwierdza się współwystępowanie innych chorób, przede wszystkim dotyczących układu oddechowego i krążenia [9], ale również cukrzycy i hiperlipidemii [4]. Może być również przyczyną wystąpienia zespołu nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD, *Attention Deficit Hiperactivity Disorder*), co wynika z ciągłego stresu psychologicznego i zaburzeń snu [10], a także innych zaburzeń neurologicznych, jak depresja i zaburzenia lękowe oraz niska samoocena [9].

Jako podstawową profilaktykę AZS oraz sposób łagodzenia objawów uznaje się właściwą pielęgnację skóry [11]. Jest to jednak działanie, które nie eliminuje problemu. Stosowane obecnie metody farmakoterapii są skuteczne, ale niepozbawione niekorzystnych skutków ubocznych. Pomimo, że AZS jest chorobą dziedziczną, częstą przyczyną wystąpienia AZS jest alergia pokarmowa [7], w takim przypadku należy zastosować dietę eliminacyjną. Dziedziczny jest tylko tendencję do występowania dermatozy, natomiast jej wystąpienie jest uwarunkowane bodźcami środowiskowymi [1]. Poza tym, markerami fizjologicznymi choroby są stan zapalny [5] oraz zaburzenia w wydolności układu antyoksydacyjnego organizmu [6]. Poprzez odpowiednie żywienie i sposób życia można zminimalizować ryzyko wystąpienia tych stanów patologicznych. Stres oksydacyjny może być bezpośrednim lub

pośrednim czynnikiem ryzyka wystąpienia dermatoz, może też nasilać istniejące już stany chorobowe. Istnieją dowody na to, że pośredniczące w wywołaniu stresu oksydacyjnego nadmierne ilości reaktywnych form tlenu, biorą udział w wielu reakcjach biologicznych, prowadząc do modyfikacji DNA oraz wzmagając peroksydację lipidów i produkcję cytokin prozapalnych [12]. Dietoterapia jest najprostszym i najmniej kłopotliwym sposobem wspomaganie leczenia AZS, prowadzącym nawet do wyeliminowania objawów choroby. Sposób odżywiania może wpłynąć na przebieg atopowego zapalenia skóry nie tylko negatywnie, zaostrzając objawy, ale także pozytywnie, łagodząc przebieg dermatozy [2].

## WPŁYW ŻYWIENIA NA STAN ZDROWIA SKÓRY W AZS

Pomiędzy przewodem pokarmowym a skórą istnieje szczególnie powiązanie, ponieważ skóra wykazuje zdolność do magazynowania substancji dostarczanych z żywnością. Ma to kluczowe znaczenie podczas wspomaganie farmakologicznego leczenia dermatoz, w tym AZS. Przy dermatozach, istotne jest w aspekcie dietetycznym zarówno eliminowanie pokarmów, które mogą zaostrzać przebieg choroby, jak i włączenie do jadłospisu produktów spożywczych, które dzięki zawartości substancji czynnych mogą złagodzić przebieg choroby (tabela 1). Dlatego racjonalnie zaplanowana dieta wspomaganie suplementacją niektórych składników może okazać się skuteczna w dążeniu do poprawy stanu skóry [2].

**Tabela 1** Wykaz produktów spożywczych o udowodnionym pozytywnym wpływie na przebieg AZS

Produkty	Występowanie substancji o działaniu przeciwutleniającym i przeciwzapalnym
Mięso tłustych ryb: tuńczyk, śledź, łosoś, szprot, makrela	Niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe (NNKT), w tym kwasy tłuszczowe z rodziny omega-3, witaminy A, D
Oleje roślinne	NNKT, w tym kwasy tłuszczowe z rodziny omega-3, witaminy A, D, E, K, tokoferole, sterole
Herbata	Polifenole (w tym katechiny)
Warzywa: seler naciowy, sałata, brokuł, pomidor, kalafior, rzodkiewka, jarmuż	Witaminy C, E, karotenoidy
Owoce: borówki amerykańskie, jagody, morele, truskawki, jabłka, gruszki, porzeczki	Witamina C, karotenoidy, antocyjany, polifenole
Jaja	Witaminy A, D, E, biotyna, karotenoidy
Kiszonki warzywne, fermentowane produkty mleczne, produkty roślinne wzbogacone probiotykami	Probiotyki

Źródło: [2, 13, 14]

## SKŁADNIKI ŻYWNOSCI ZAOSTRZAJĄCE PRZEBIEG AZS

Niektóre składniki pokarmu wywołują reakcje skórne, które mogą zaostrzyć objawy AZS i skłonić osoby chore do stopniowego wykluczenia niektórych pokarmów z diety. AZS i alergia pokarmowa mogą współistnieć, jednak nie jest to norma, problem ten dotyczy około 30-40% osób z AZS [15]. Dlatego dietę eliminacyjną należy prowadzić z rozwagą. Wykluczenie pokarmów może doprowadzić do niedoborów składników pokarmowych, szczególnie mając na uwadze, że najczęściej zmiany skórne wywołują m.in. białka pszenicy, mleka, jaj i ryb [2]. Badania potwierdzają, że dzieci, które są poddawane rygorystycznym dietom eliminacyjnym, spożywają mniej niż 67% zalecanego dziennego spożycia niezbędnych witamin i składników mineralnych [16]. Analiza jadłospisów osób dorosłych z AZS wykazała niedobory wielu składników pokarmowych, przede wszystkim witamin A i C, które wykazują działanie przeciwutleniające i przeciwzapalne, wspomagając więc leczenie AZS [17]. Należy podkreślić, że obecnie nie ma wystarczających dowodów, aby zalecać dietę eliminacyjną osobom z AZS profilaktycznie [15, 18]. Niemniej jednak wskazuje się na skuteczność diet eliminacyjnych w AZS, prawdopodobnie jest to jednak związane ze współistnieniem alergii pokarmowej [2, 18]. Poza tym ze względu na brak odpowiednio zaprojektowanych badań oraz mało liczne grupy pacjentów, nie należy zalecać ścisłej diety eliminacyjnej jako strategii w postępowaniu w AZS.

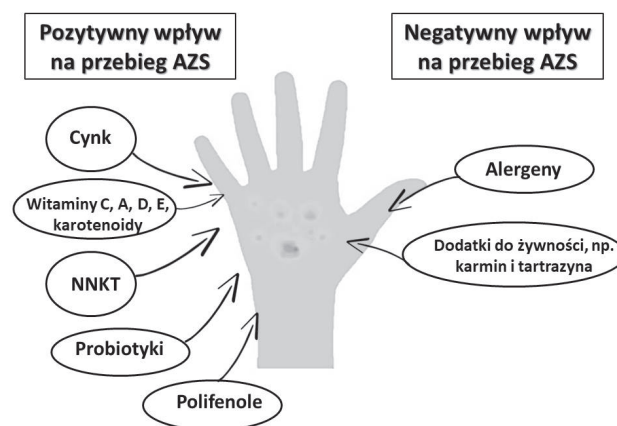
Często zdarza się, że rodzice wiążą zaostrzenie choroby u dzieci z dodatkami do żywności (barwniki, słodziki, konserwanty). Faktem jest, że karmin i tartrazyna zostały udokumentowane jako związane z AZS [18]. Karmin (czerwony barwnik) jest często dodawany m.in. do serów, przetworów owocowych i warzywnych, gumy do żucia, płatków śniadaniowych, produktów mięsnych i przetworzonych ryb. Tartrazyna, barwnik cytrynowożółty, jest dodawana przede wszystkim do serów, owoców i warzyw w puszkach, zup, deserów i przypraw [18].

## SKŁADNIKI ŻYWNOSCI ŁAGODZĄCE PRZEBIEG AZS

Markerami fizjologicznymi AZS są stan zapalny oraz stres oksydacyjny, należy zatem poprzez odpowiednie żywienie zmniejszyć ryzyko wystąpienia tych stanów patologicznych lub osłabić ich wpływ na organizm [5, 6]. Składnikami żywności, które stabilizują te parametry są przede wszystkim probiotyki, niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe NNKT, witaminy antyoksydacyjne: A, C, D i E, a także karotenoidy i polifenole (rys. 1).

### Probiotyki

Probiotyki to żywe mikroorganizmy wykazujące działanie immunomodulujące. Podstawowym celem suplementacji diety probiotykami jest zwiększenie populacji bakterii poży-



Rys. 1 Wpływ składników żywności na przebieg AZS

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [2, 14, 18]

tecznych w jelitach, eliminacja patogenów i wprowadzenie trwałych zmian w składzie flory jelitowej. Bakterie probiotyczne przeprowadzają fermentację, przede wszystkim polegającą na przekształceniu cukru w mleczan, a także w octan i mrówczan, dzięki czemu powstające w wyniku fermentacji środowisko kwaśne hamuje rozwój drobnoustrojów patogenych [19]. W jelicie grubym, bakterie probiotyczne konkurują o składniki odżywcze z patogenami i zapobiegają ich przyleganiu do komórek nabłonkowych. Stymulują też produkcję immunoglobulin, w związku z czym zniwelowanie dysbiozy jelitowej za pomocą probiotyków wiąże się ze zmniejszeniem odpowiedzi autoimmunologicznej, zmniejszeniem stanu zapalnego oraz poprawą integralności jelit poprzez zwiększenie ekspresji białek w nabłonku jelitowym [19]. Mikrobiom jelitowy uczestniczy w metabolizmie składników pokarmowych, wpływa na powstawanie cytokin prozapalnych i przeciwzapalnych w organizmie, a także wywiera destrukcyjny wpływ na patogenną florę jelitową i neutralizuje toksyny [2].

W dostępnym piśmiennictwie pojawiają się sprzeczne informacje dotyczące związku pomiędzy AZS a mikrobiotą jelitową, jednak nieodpowiednia struktura mikroorganizmów może być przyczyną nieprawidłowego funkcjonowania układu odpornościowego, czego konsekwencją może być wystąpienie AZS [20]. Mikrobiota jelitowa jest w stanie modulować ogólnoustrojowe odpowiedzi zapalne i immunologiczne, wpływając na rozwój alergii, jednakże mechanizmy molekularne leżące u podstaw antyalergicznego działania probiotyków pozostają niejasne, a ich skuteczność jest kontrowersyjna [19]. Autorzy Kaliomaki i wsp. zbadali długoterminowy wpływ stosowania suplementów probiotycznych w żywieniu kobiet ciężarnych i niemowląt. Skuteczność działania probiotyku została zweryfikowana po upływie 2 i 4 lat [21]. Cytowani autorzy stwierdzili, że już po dwóch latach zachorowalność na AZS wśród osób stosujących suplement była dwukrotnie niższa niż w grupie kontrolnej. Ponadto udowodniono, że noworodki, które w pierwszym tygodniu życia miały urozmaiconą mikroflorę jelitową wykazywały mniejsze predyspozycje

do wystąpienia AZS [20]. Włączenie do jadłospisu probiotyków poprawia stan skóry atopowej już po 8 tygodniach [22]. Dieta osób z AZS powinna zawierać produkty probiotyczne, przede wszystkim kiszzone warzywa i owoce, a także mleczne produkty fermentowane, zawierające szczepy bakterii probiotycznych z grupy *Lactobacillus*, *Streptococcus* oraz *Bifidobacterium* [14]. Dobrym uzupełnieniem diety mogą być także suplementy diety oraz prebiotyki, które selektywnie stymulują wzrost i/lub aktywność mikroflory jelitowej [19]. Zwrócenie uwagi na częste spożywanie pokarmów probiotycznych może być jednym z bardzo istotnych czynników w eliminacji uciążliwych symptomów AZS.

### Niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe

Niedobór NNKT jest jedną z głównych przyczyn występowania schorzeń skórnych, ponieważ stanowią element błon komórkowych oraz są prekursorami immunomodulatorów [2]. NNKT utrzymują właściwą strukturę, elastyczność i funkcjonowanie błon komórkowych, są niezbędne w syntezie lipidów wewnątrzkomórkowych w warstwie rogowej naskórka, a także są prekursorami eikozanoidów i mają właściwości regulacyjne [23]. NNKT są wbudowywane m.in. w ceramidy i metabolizowane w skórze właściwej przy udziale cyklooksygenazy i lipooksygenazy, spełniają więc rolę bioprotektorów [23].

NNKT nie mogą być syntetyzowane przez organizm człowieka, dlatego muszą być dostarczane z pożywieniem. Najważniejsze z nich to kwas linolowy (LA, *Linolenic acid*) (18:2 n-6), który jest prekursorem kwasu arachidonowego (ARA, *Arachidonic acid*), prostaglandyn, leukotrienów i tromboksanów, a także kwas  $\alpha$ -linolenowy (ALA, *Alpha linolenic acid*) (18:3 n-3), który jest prekursorem kwasu eikozapentaenowego (EPA, *Eicosapentaenoic acid*) i dokozaheksaenowego (DHA, *Docosahexaenoic acid*) [2]. EPA jest uważany za główny czynnik przeciwzapalny ze względu na konkurencyjną aktywność wobec ARA o metabolity, udowodniono również silne działanie przeciwzapalne i immunomodulujące DHA [23]. Co ważne, LA jest także prekursorem kwasu gamma-linolenowego (GLA, *Gamma linolenic acid*), który wykazuje silne właściwości przeciwzapalne, a więc niedobór LA powoduje obniżenie poziomu GLA w organizmie [2]. U osób z AZS przemiana LA w GLA może być upośledzona lub niewystarczająca z powodu niedoboru delta-6-desaturazy, dlatego dostarczanie w diecie NNKT odgrywa kluczową rolę w przebiegu dermatozy [24]. Źródłem LA są przede wszystkim olej słonecznikowy, kukurydziany, arachidowy, sojowy i z pestek winogron. GLA naturalnie występuje w oleju z wiesiołka, nasion konopi i ogórecznika [2].

Dotychczasowe badania kliniczne potwierdzają skuteczność suplementacji NNKT w leczeniu AZS, jednak ich wyniki nie są jednoznaczne. Badania przeprowadzone w grupie dzieci z AZS wykazały, że dysregulacja metabolizmu kwasów tłuszczowych z rodziny n-6 nie jest związana z AZS, ale raczej z produkcją IgE i atopią różnego pochodzenia [25]. Przeciwnie, w badaniach Yen i in. deficyty w zakresie NNKT n-6

u dzieci były skorelowane z ciężkością przebiegu AZS poprzez wpływ na funkcję bariery skórnej i stan zapalny [26]. Analiza sposobu odżywiania kobiet w okresie ciąży wykazała, że prenatalna ekspozycja na NNKT jest związana z rozwojem AZS u niemowlęcia w ciągu pierwszych 12 miesięcy życia [27]. W cytowanym badaniu, wyprysk atopowy u dziecka był związany z niższą podażą NNKT n-3 i wyższą n-6 przez matkę, co wynikało z niewielkiego spożycia ryb i znacznego spożycia mięsa zwierząt rzeźnych. W takim przypadku AZS może być związane również z obecnością znacznych ilości kwasu ARA w mięsie zwierząt rzeźnych [28]. Metabolity pochodzące z utleniania ARA wprawdzie nie inicjują powstania stanu zapalnego, ale przyczyniają się do jego wystąpienia, niemniej jednak również prowadzą do generowania mediatorów odpowiedzialnych za ustępowanie stanu zapalnego i gojenie się ran [28].

### Witamina D

Witamina D jest uznawana za skuteczną w terapii różnych patologii skórnych. Zaangażowana jest w regulację produkcji przeciwdrobnoustrojowych peptydów skórnych, uczestniczy w utrzymaniu bariery skórnej oraz w różnicowaniu keranocytów [2]. Jej niedobór osłabia ochronną barierę skórą, co może doprowadzić do zakażenia skórno m.in. przez gronkowca złocistego (*Staphylococcus aureus*), ponieważ osoby z AZS wykazują łatwość do kolonizacji drobnoustrojów na skórze [29]. Wykazuje również działanie immunomodulacyjne zarówno na wrodzony, jak i adaptacyjny układ odpornościowy, co może tłumaczyć rosnącą liczbę dowodów łączących witaminę D z chorobami alergicznymi [2]. Osoby z AZS mają niższy poziom witaminy D w surowicy krwi niż osoby zdrowe [2]. Wyniki te dotyczyły osób w każdym wieku, ale u dzieci były szczególnie wyraźne. Nieliczne badania natomiast nie wykazały związku pomiędzy poziomem witaminy D a ryzykiem wystąpienia AZS, np. badania przeprowadzone w Korei w grupie młodzieży szkolnej [30]. Inne badania koreańskie wskazały wyraźnie, że niski poziom witaminy D jest związany z AZS u osób dorosłych i wiąże się ze zwiększonym ryzykiem osteoporozy i złamań kości [31].

Synteza witaminy D w ludzkim organizmie odbywa się w skórze dzięki promieniowaniu słonecznemu (UVB). Pewna jej ilość jest również dostarczana wraz z dietą: z pokarmów pochodzenia roślinnego jako witamina D2 oraz pochodzenia zwierzęcego w formie D3 [2]. Witamina D jest lipofilna, w związku z tym jej źródłem są produkty zawierające tłuszcz, jak tłuste ryby, oleje, jaja, mleko i produkty mleczne, można również ją suplementować [32]. Codzienna dieta dostarcza 100-200 IU witaminy D, co pokrywa zapotrzebowanie w ok. 10-20% [32].

### Witamina C

Witamina C (kwas askorbinowy) odgrywa ważną rolę w utrzymaniu zdrowia skóry i może promować różnicowanie keraty-

nocytów i zmniejszać syntezę melaniny, co prowadzi do antyoksydacyjnej ochrony przed fotouszkodzeniami wywołanymi promieniowaniem UV [2]. Uczestniczy w tworzeniu bariery skórnej i kolagenu w skórze właściwej oraz w modulowaniu ścieżek sygnałowych wzrostu i różnicowania komórek [2]. Witamina C posiada silne właściwości antyoksydacyjne, w związku z tym łagodzi przebieg dermatoz, w których stres oksydacyjny jest jednym z charakterystycznych parametrów fizjologicznych. Z drugiej strony, wysokie dawki działają prooksydacyjnie, prawdopodobnie dlatego poziom witaminy C w osoczu jest regulowany na poziomie wchłaniania i wydalania [33]. Dodatkowo, istnieje udowodniona korelacja pomiędzy niedoborem tej witaminy a występowaniem alergii. Co więcej, stosowanie wysokich dawek witaminy C podawanej doustnie, wykazuje skuteczność w łagodzeniu objawów alergicznych [34]. Wykazano, że w miarę wzrostu zaawansowania klinicznego AZS, poziom witaminy C w osoczu i poziom ceramidów w naskórku obniża się, co sugeruje, że podczas AZS może dochodzić do zaburzeń w metabolizmie i/lub wchłanianiu witaminy C [35]. Witamina C jest niezbędna do syntezy *de novo* ceramidów w naskórku [35], wykazuje również działanie przeciwzapalne [34]. Podstawowym źródłem witaminy C w diecie są świeże owoce i warzywa [13].

### Witamina E

Witamina E wykazuje duży potencjał jako środek wspomagający leczenie AZS dzięki właściwościom antyoksydacyjnym i przeciwzapalnym. Należy jednak uwzględnić rzadkie przypadki alergii skórnej. Niemniej jednak witamina E wykazuje działanie nawilżające i ochronne, a także chroni błony komórkowe przed peroksydacją lipidów, a w konsekwencji uszkodzeniem oksydacyjnym [2]. Co więcej, u osób z AZS stwierdza się niższy poziom witaminy E niż w osoczu osób zdrowych. Badanie przeprowadzone w grupie osób z AZS wykazało, że stosowana doustnie witamina E może poprawić objawy i jakość życia u pacjentów z AZS, a także, że nie stwierdza się skutków ubocznych przy dawce 400 IU/dzień [36]. Także badania przeprowadzone we Włoszech wśród osób z AZS potwierdziły, że istnieje korelacja pomiędzy spożyciem witaminy E, poziomem IgE i objawami klinicznymi atopii [37], co wskazuje, że witamina E może być bardzo dobrym narzędziem terapeutycznym w AZS. Dlatego osoby zmagające się z AZS powinny w codziennej diecie dostarczać organizmowi odpowiednich ilości tej witaminy. Najlepszym źródłem witaminy E są oleje roślinne, które dodatkowo zawierają NNKT [2].

### Karotenoidy

Karotenoidy wpływają pozytywnie na budowę i funkcjonowanie skóry. W przypadku AZS najważniejsze jest działanie fotoprotekcyjne, przeciwutleniające oraz przeciwzapalne [2]. Stwierdzono wzrost poziomu karotenoidów w skórze w ciągu 1-3 dni po spożyciu produktów bogatych w karotenoidy, w tym owoców i warzyw [38]. Beta-karoten wykazuje silne działa-

nie przeciwzapalne i przeciwalergiczne – poprawia stan skóry w AZS dzięki wzmocnieniu bariery ochronnej. Wykazano niższy poziom karotenoidów i retinoidów oraz zmieniony stosunek izomerów likopenu w osoczu osób z AZS w porównaniu do osób bez objawów choroby [39]. Natomiast badania przeprowadzone na myszach HR-1 z AZS wykazały osłabienie objawów skórnych w wyniku dostarczenia w diecie karotenoidów (likopen i beta-karoten). Wyniki potwierdziła analiza histologiczna pobranych fragmentów skóry [40]. Podobnie u myszy NC/Nga z AZS stwierdzono poprawę stanu skóry po zastosowaniu doustnie astaksantyny przez 26 dni, natomiast analiza krwi wykazała obniżenie poziomu wskaźników stanu zapalnego [41]. Bardzo dobrym źródłem karotenoidów są wieże owoce i warzywa, a także jaja, mięso łososia i skorupiaki [2, 13].

### Cynk

Cynk (Zn) uczestniczy w wytwarzaniu prostaglandyn regulujących funkcje wydzielnicze skóry, wpływa na metabolizm kolagenu, bierze także udział w przetwarzaniu kwasów tłuszczowych wpływając w ten sposób na regenerację skóry [2]. Niedobór Zn osłabia wydolność układu immunologicznego skóry, zwiększając jej skłonność do wystąpienia dermatoz oraz alergii [2]. Cynk wchodzi w skład centrów aktywnych dysmutazy ponadtlenkowej (SOD, *SuperOxide Dismutase*) – kluczowego endogennego enzymu antyoksydacyjnego, wypiera również prooksydacyjnie działające żelazo i miedź z lipidów, białek i kwasu deoksyrybonukleinowego (DNA, *Deoxyribonucleic acid*), hamując wytwarzanie wolnych rodników tlenowych [2]. Jest to tym ważniejsze, że stres oksydacyjny jest jednym z głównych markerów fizjologicznych AZS. Niedobór Zn stwierdzono we włosach i surowicy dzieci z AZS [42]. Badania przeprowadzone na myszach z AZS wykazały, że niedobór cynku powodował zaostrzenie objawów skórnych, wzrost stężenia IgE w surowicy oraz zwiększoną produkcję cytokin prozapalnych, m.in. IL-13 i  $\gamma$ -IFN, a także zmniejszoną proliferację komórek [43]. Z drugiej strony wykazano również, że Zn może obniżać poziom cytokin prozapalnych, takich jak IL-6 i IL-1, a jednocześnie zwiększać poziom cytokin przeciwzapalnych (IL-10) w mechanicznie uszkodzonej skórze u myszy [44]. Cynk w diecie jest dostarczany przede wszystkim z mlekiem, mięsem, wątroba, jajami, produktami pełnoziarnistymi oraz orzechami i pestkami [2].

### Polifenole

Związki fenolowe wywierają korzystny wpływ na przebieg AZS, ponieważ wykazują działanie przeciwutleniające i przeciwzapalne [2]. Hamują aktywację i proliferację komórek T, dzięki czemu mogą łagodzić objawy zapalenia skóry i nadwrażliwości kontaktowej [45]. Badania przeprowadzone na myszach z AZS wykazały poprawę stanu zdrowia skóry oraz obniżenie wskaźników zapalnych w surowicy po doustnym zastosowaniu wyciągu polifenoli z kory akacji [46]. Co więcej,



cytowani autorzy uzyskany wynik powiązali z poprawą struktury mikrobioty jelitowej u myszy z AZS. Doustne podawanie przez 9 tygodni myszom z AZS mieszaniny polifenoli i antocyjanów wyizolowanych z *Vaccinium uliginosum* L. spowodowało złagodzenie objawów skórnych, a także obniżenie poziomu IgE oraz markerów prozapalnych [47]. Suplement zawierający wyizolowane polifenole z jabłek, podawany pacjentom w doustnych dawkach 10 mg/kg codziennie przez 8 tygodni, zmniejszał stan zapalny, lichenizację, pękanie i świąd skóry, przy czym poprawa utrzymywała się przez 2 tygodnie [48]. W badaniach klinicznych stwierdzono skuteczność terapeutyczną herbaty oolong w nawracającym AZS, co może być wynikiem antyalergicznego właściwości polifenoli herbacianych [49]. Badania przeprowadzone na wyizolowanych ludzkich keratynocytach wykazały, że obecna w herbacie kwercetyna może służyć jako potencjalna substancja bioaktywna w leczeniu AZS, dzięki aktywności przeciwzapalnej i antyoksydacyjnej, prowadzącej do przyspieszenia gojenia się ran [50].

Polifenole znajdują się w świeżych owocach (szczególnie aronia, truskawki, poziomki, maliny, jagody, borówki, jeżyny) i warzywach (szczególnie brokuły, kapusta czerwona, czosnek, czerwona papryka, buraki ćwikłowe) oraz w ich przetworach, a także w ziołach i przyprawach [13]. Najlepszym źródłem polifenoli w diecie jest herbata, szczególnie zielona. Jej właściwości przeciwutleniające wynikają z dużej zawartości polifenoli, przede wszystkim katechin, w tym galusanu epigallokatechiny (EGCG, *galusan epigallokatechiny*) występującego w herbacie zielonej, kwercetyny, teaflawiny i tearubiginy obecnych w herbatach czarnych oraz kwasu taninowego [12]. Szczególnie wysoka aktywność antyutleniająca EGCG uwarunkowana jest obecnością aż ośmiu grup –OH [12]. Zawartość polifenoli ogółem w herbacie wynosi 25–35% suchej masy liści [12].

## PODSUMOWANIE

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest chorobą przewlekłą o podłożu genetycznym. Markerem fizjologicznym choroby jest stan zapalny oraz zaburzenia w wydolności układu antyoksydacyjnego organizmu, należy zatem poprzez odpowiednie żywienie zminimalizować ryzyko wystąpienia tych stanów patologicznych lub osłabić ich wpływ na organizm. Najprostszym sposobem wspomagania leczenia AZS jest dietoterapia, przede wszystkim wyeliminowanie z diety pokarmów przyczyniających się do zaostrzenia przebiegu choroby (np. zawierających substancje alergizujące, barwniki, słodziki, konserwanty). Pomocne może być również regularne spożywanie pokarmów, które dzięki zawartości substancji czynnych mogą łagodzić objawy AZS. Należy podkreślić, że obecnie nie ma wystarczających dowodów, aby zalecać dietę eliminacyjną osobom z AZS profilaktycznie, natomiast wykluczanie pokarmów może doprowadzić do niedoborów składników pokarmowych. Istnieją jednak dowody, że wprowadzenie do diety osób z AZS pokarmów zawierających składniki o działa-

niu antyoksydacyjnym i przeciwzapalnym prowadzi do złagodzenia przebiegu choroby. W codziennym odżywianiu należy uwzględnić żywność probiotyczną, owoce, warzywa, produkty zbożowe pełnoziarniste, ryby, orzechy, oleje oraz zieloną herbatę. Pokarmy te zawierają żywe kultury bakterii probiotycznych i/lub prebiotyki, witaminy i prowitaminy, NNKT, związki fenolowe oraz przeciwutleniająco działające składniki mineralne.

## LITERATURA / REFERENCES

1. Martin MJ, Estravis M, García-Sánchez A, et al. Genetics and epigenetics of atopic dermatitis: an updated systematic review. *Genes (Basel)*. 2020;11(4):442. <https://doi.org/10.3390/genes11040442>
2. Winiarska-Mieczan A, Samolińska W, Kowalczyk-Vasilev E, eds. *Czynniki żywieniowe a stan skóry, włosów i paznokci. Fizjologia, dietoterapia, suplementy diety, bezpieczeństwo i skuteczność terapii, toksykologia*. Lublin: Wyd. UP w Lublinie; 2022.
3. Ricci G, Dondi A, Neri I, et al. Atopic dermatitis phenotypes in childhood. *Ital J Pediatr*. 2014;40:46. <https://doi.org/10.1186/1824-7288-40-46>
4. Kanoh H, Ishitsuka A, Fujine E, et al. IFN- $\gamma$  reduces epidermal barrier function by affecting fatty acid composition of ceramide in a mouse atopic dermatitis model. *J Immunol Res*. 2019;2019:3030268. <https://doi.org/10.1155/2019/3030268>
5. Lee J, Park CO, Lee KH. Specific immunotherapy in atopic dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2015;7(3):221–229. <https://doi.org/10.4168/aa.2015.7.3.221>
6. Simonetti O, Bacchetti T, Ferretti G, et al. Oxidative stress and alterations of paraoxonases in atopic dermatitis. *Antioxidants*. 2021;10:697. <https://doi.org/10.3390/antiox10050697>
7. Millan M, Mijan J. Atopowe zapalenie skóry – patomechanizm, diagnostyka, postępowanie lecznicze, profilaktyka. *Nowa Pediatr*. 2017;21(4):114–122.
8. Kasznia-Kocot J, Reichmann K, Wypych-Ślusarska A. Wybrane aspekty jakości życia w atopowym zapaleniu skóry. *Med Srod - Environ Med*. 2014;17(2):42–51.
9. Yaneva M, Darlenski R. The link between atopic dermatitis and asthma-immunological imbalance and beyond. *Asthma Res Pract*. 2021;7:16. <https://doi.org/10.1186/s40733-021-00082-0>
10. Chuang YC, Wang CY, Huang WL, et al. Two meta-analyses of the association between atopic diseases and core symptoms of attention deficit hyperactivity disorder. *Sci Rep*. 2022;12(1):3377. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07232-1>
11. Czarnicka-Operacz M. Pielęgnacja skóry chorego na AZS w świetle nowoczesnej wiedzy medycznej. *Alergia*. 2015;3:24–28.
12. Winiarska-Mieczan A. Protective effect of tea against lead and cadmium-induced oxidative stress – a review. *Biometals*. 2018;31(6):909–926. <https://doi.org/10.1007/s10534-018-0153-z>
13. Gwóźdź E, Gębczyński P. Prozdrowotne właściwości owoców, warzyw i ich przetworów. *Post Fitoter*. 2015;4:268–271.
14. Mojka K. Probiotyki, prebiotyki i synbiotyki – charakterystyka i funkcje. *Probl Hig Epidemiol*. 2014;95(3):541–549.
15. Tatka A, Pawliczak R. Czy dieta ma znaczenie w atopowym zapaleniu skóry? *Alergol Pol – Polish J Allergol*. 2022;9(2):99–105. <https://doi.org/10.5114/pja.2022.116416>
16. Christie L, Hine RJ, Parker JG, et al. Food allergies in children affect nutrient intake and growth. *J Am Diet Assoc*. 2002;102:1648–1651. [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(02\)90351-2](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(02)90351-2)
17. Kim J, Kwon J, Noh G, et al. The effects of elimination diet on nutritional status in subjects with atopic dermatitis. *Nutr Res Pract*. 2013;7(6):488–494. <https://doi.org/10.4162/nrp.2013.7.6.488>
18. Das A, Panda S. Role of elimination diet in atopic dermatitis: Current evidence and understanding. *Indian J Paediatr Dermatol*. 2020;22:21–28. <https://doi.org/10.1111/pde.13244>
19. Winiarska-Mieczan A, Tomaszewska E, Donaldson J, et al. The role of nutritional factors in the modulation of the composition of the gut microbiota in people with autoimmune diabetes. *Nutrients*. 2022;14:2498. <https://doi.org/10.3390/nu14122498>
20. Kim JE, Kim HS. Microbiome of the skin and gut in atopic dermatitis (ad): understanding the pathophysiology and finding novel management strategies. *J Clin Med*. 2019;8:444–468. <https://doi.org/10.3390/jcm8040444>

21. Kaliomaki M, Salminen S, Poussa T, et al. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of randomized placebo – controlled trial. *Lancet*. 2003;361:1869-1871. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13490-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13490-3)
22. Rusu E, Enache G, Cursaru R, et al. Prebiotics and probiotics in atopic dermatitis. *Exp Therap Med*. 2019;18:926-931. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7678>
23. Kaczmarek M, Cudowska B, Sawicka-Żukowska M, et al. Supplementation with long chain polyunsaturated fatty acids in treatment of atopic dermatitis in children. *Post Dermatol Alergol*. 2013;30(2):103-107. <https://doi.org/10.5114/pdia.2013.34160>
24. Simon D, Eng PA, Borelli S, et al. Gamma-linolenic acid levels correlate with clinical efficacy of evening primrose oil in patients with atopic dermatitis. *Adv Ther*. 2014;31(2):180-188. <https://doi.org/10.1007/s12325-014-0093-0>
25. Focke M, Seszta-Greinecker G, Brannath W, et al. Plasma levels of polyunsaturated fatty acids in children with atopic dermatitis and in atopic and nonatopic controls. *Wien Klin Wochenschr*. 2005;117(13-14):485-491. <https://doi.org/10.1007/s00508-005-0394-z>
26. Yen CH, Dai YS, Yang YH, et al. Linoleic acid metabolite levels and trans-epidermal water loss in children with atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008;100(1):66-73. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60407-3](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60407-3)
27. Barman M, Stråvik M, Broberg K, et al. Proportions of Polyunsaturated fatty acids in umbilical cord blood at birth are related to atopic eczema development in the first year of life. *Nutrients*. 2021;13:3779. <https://doi.org/10.3390/nu13113779>
28. Tallima H, El Ridi R. Arachidonic acid: physiological roles and potential health benefits - a review. *J Adv Res*. 2017;11:33-41. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.11.004>
29. Mesquita Kde C, Igreja AC, Costa IM. Atopic dermatitis and vitamin D: facts and controversies. *An Brasil Dermatol*. 2013;88:945-953. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20132660>
30. Byun EJ, Heo J, Cho SH, et al. Suboptimal vitamin D status in Korean adolescents: a nationwide study on its prevalence, risk factors including cotinine-verified smoking status and association with atopic dermatitis and asthma. *BMJ Open*. 2017;7(7):e016409. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016409>
31. Cheng HM, Kim S, Park GH, et al. Low vitamin D levels are associated with atopic dermatitis, but not allergic rhinitis, asthma, or IgE sensitization, in the adult Korean population. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(4):1048-1055. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.10.055>
32. Olędzka R. Witamina D w świetle badań ostatnich lat. *Bromat Chem Toksykol*. 2013;2:121-131.
33. Dosedel M, Jirkovský E, Macáková K, et al. Vitamin C – sources, physiological role, kinetics, deficiency, use, toxicity, and determination. *Nutrients*. 2021;13:615. <https://doi.org/10.3390/nu13020615>
34. Vollbracht C, Raithel M, Krick B, et al. Intravenous vitamin C in the treatment of allergies: an interim subgroup analysis of a long-term observational study. *J Int Med Res*. 2018;46(9):3640-3655. <https://doi.org/10.1177/0300060518777044>
35. Shin J, Kim YJ, Kwon O, et al. Associations among plasma vitamin C, epidermal ceramide and clinical severity of atopic dermatitis. *Nutr Res Pract*. 2016;10(4):398-403. <https://doi.org/10.4162/nrp.2016.10.4.398>
36. Jaffary F, Faghihi G, Mokhtarian A, et al. Effects of oral vitamin E on treatment of atopic dermatitis: A randomized controlled trial. *J Res Med Sci*. 2015;20(11):1053-1057. <https://doi.org/10.4103/1735-1995.172815>
37. Tsourelis-Nikita E, Hercogova J, Lotti T, et al. Evaluation of dietary intake of vitamin E in the treatment of atopic dermatitis: a study of the clinical course and evaluation of the immunoglobulin E serum levels. *Int J Dermatol*. 2002;41(3):146-150. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2002.01423.x>
38. Darvin ME, Patzelt A, Knorr F, et al. One-year study on the variation of carotenoid antioxidant substances in living human skin: Influence of dietary supplementation and stress factors. *J Biom Optics*. 2008;13(4):044028. <https://doi.org/10.1117/1.2952076>
39. Lucas R, Mihály J, Lowe GM, et al. Reduced carotenoid and retinoid concentrations and altered lycopene isomer ratio in plasma of atopic dermatitis patients. *Nutrients*. 2018;10(10):1390. <https://doi.org/10.3390/nu10101390>
40. Hiragun M, Hiragun T, Oseto I, et al. Oral administration of β-carotene or lycopene prevents atopic dermatitis-like dermatitis in HR-1 mice. *J Dermatol*. 2016;43(10):1188-1192. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13350>
41. Yoshihisa Y, Andoh T, Matsunaga K, et al. Efficacy of astaxanthin for the treatment of atopic dermatitis in a murine model. *PLoS One*. 2016;11(3):e0152288. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152288>
42. Kim JE, Yoo SR, Jeong MG, et al. Hair zinc levels and the efficacy of oral zinc supplementation in patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2014;94(5):558-562. <https://doi.org/10.2340/00015555-1772>
43. Takahashi H, Nakazawa M, Takahashi K, et al. Effects of zinc deficient diet on development of atopic dermatitis-like eruptions in DS-Nh mice. *J Dermatol Sci*. 2008;50(1):31-39. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2007.11.002>
44. Banaszczuk K. Zinc and atopic dermatitis – a literature review. *Med Og Nauk Zdr*. 2021;27(3):261-264. <https://doi.org/10.26444/monz/140160>
45. Magrone T, Jirillo E. Influence of polyphenols on allergic immune reactions: mechanisms of action. *Proc Nutr Soc*. 2012;71(2):316-321. <https://doi.org/10.1017/S0029665112000109>
46. Ikarashi N, Fujitate N, Togashi T, et al. Acacia polyphenol ameliorates atopic dermatitis in trimellitic anhydride-induced model mice via changes in the gut microbiota. *Foods*. 2020;9(6):773. <https://doi.org/10.3390/foods9060773>
47. Kim MJ, Choung SY. Mixture of polyphenols and anthocyanins from *Vaccinium uliginosum* L. alleviates DNCB-induced atopic dermatitis in NC/Nga mice. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;2012:461989. <https://doi.org/10.1155/2012/461989>
48. Kojima T, Akiyama H, Sasai M, et al. Anti-allergic effect of apple polyphenol on patients with atopic dermatitis: a pilot study. *Allergol Int*. 2000;49(1):69-73. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1592.2000.00161.x>
49. Uehara M, Sugiura H, Sakurai K. A trial of oolong tea in the management of recalcitrant atopic dermatitis. *Arch Dermatol*. 2001;137(1):42-34. <https://doi.org/10.1001/archderm.137.1.42>
50. Beken B, Serttas R, Yazicioglu M, et al. Quercetin improves inflammation, oxidative stress, and impaired wound healing in atopic dermatitis model of human keratinocytes. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2020;33(2):69-79. <https://doi.org/10.1089/ped.2019.1137>

otrzymano / received: 14.02.2023 | poprawiono / corrected: 21.02.2023 | zaakceptowano / accepted: 03.03.2023