ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:22 Page 10

О.О. Наумова, І.В. Гогунська, д.м.н., Центр алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів, ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломийченка НАМН У країни», м. Київ

МЕДИЧНА ЛАБОРАТОРІЯ

Діагностична роль визначення рівня діаміноксидази у пацієнтів з алергічними захворюваннями

В останні десятиліття у всьому світі відзначається зростання рівня захворюваності на алергію, не є виключенням і сезонний алергічний риніт (САР) [16]. Поєднана алергічна патологія в понад 80% випадків пов'язана з ураженням органів травлення, що призводить до всмоктування неповністю розщеплених компонентів їжі, формування гіперчутливості до харчових, побутових, епідермальних і пилкових алергенів [1-3].

Відомо, що розвиток алергічних захворювань (АЗ) зумовлений підвищенням рівня гістаміну в крові внаслідок надлишкового його надходження під час вживання харчових продуктів, що містять гістамін, тирамін, гістамінолібератори, або в результаті утворення його в просвіті кишечнику (надмірна продукція гістаміну з харчового субстрату, надлишковий синтез тираміну кишковою мікрофлорою), підвищеного всмоктування гістаміну в разі функціональної недостатності слизової оболонки травного тракту та синдрому низької толерантності до гістаміну (СНТГ) [1-3].

Саме відсутність толерантності до гістаміну (ВТГ) призводить до порушення рівноваги між накопиченням гістаміну та здатністю до його деградації. Діаміноксидаза (ДАО) є основним ферментом в метаболізмі гістаміну, що знаходиться в організмі. Як секреторний білок ДАО може відповідати за нейтралізацію позаклітинного гістаміну після вивільнення даного медіатора. Недостатня деградація гістаміну внаслідок зниження активності ДАО призводить до підвищення його рівня в організмі, що може зумовлювати розвиток різноманітних клінічних симптомів у вигляді діареї, головного болю, артеріальної гіпотензії, аритмії серця, кропив'янки, свербежу та гіперемії шкіри, нападів бронхіальної астми після прийому їжі з високим вмістом гістаміну, алкоголю, деяких лікарських препаратів тощо.

Гістамін є біогенним аміном, який синтезується з амінокислоти гістидину піридоксальфосфатом (вітамін B_6), що містить молекулу L-гістидин декарбоксилази. Гістамін може метаболізуватися двома способами: шляхом окисного дезамінування через ДАО (раніше відому як «гістаміназа») або через кільце метилювання гістамін-N-метилтрансферазою.

ДАО є секреторним білком, що відповідає за руйнування позаклітинного гістаміну, водночас гістамін-N-метилтрансфераза (цитозольний білок) інактивує гістамін лише внутрішньоклітинно, наприклад у печінці.

Причини відсутності толерантності до гістаміну можуть бути різними. Продукція ДАО, наприклад, може зменшуватися в разі ушкодження ентероцитів при захворюваннях шлунково-кишкового тракту [12, 20]. Інші біогенні аміни, алкоголь [9] та ліки [17] також можуть конкурентно пригнічувати розпад гістаміну. Набута відсутність толерантності до гістаміну може бути оборотною за умови усунення її причин (наприклад, припинення прийому препаратів, що блокують ДАО). Однак, окрім набутих форм, останнім часом інтерес дослідників зосереджений на низці потенційних генетичних причин уповільненого руйнування гістаміну при запальних та пухлинних захворюваннях, харчовій алергії (ХА), спру, хворобі Крона, неспецифічному виразковому коліті та аденомі товстого кишечнику [4, 5, 8, 10], що зумовлює необхідність вивчення питання частково ДАО-пов'язаної генетичної схильності до розвитку цих захворювань[18].

Клінічні прояви СНТГ можуть бути різними. Серед 1% осіб із ВТГ до 80% становлять жінки середнього віку. Перевищення індивідуального порога толерантності до гістаміну призводить до виникнення гістамінасоційованих симптомів, вираженість яких має дозозалежний характер. У хворих зі зниженою активністю ДАО вживання навіть незначної кількості гістаміну призводить до появи симптомів із боку ШКТ, закладеності носа або нежитю, головного болю, дисменореї, артеріальної гіпотензії, аритмії, кропив'янки, свербежу, почервоніння шкіри та хрипів у легенях [11, 22].

Гістамін може спричинювати головний біль як у пацієнтів, які страждають на мігрень, так і в інших осіб, причому ця реакція є дозозалежною. Гістаміндукований головний біль – головний біль судинного генезу, викликаний насамперед оксидом азоту (NO) [21]. Гістамін може зумовлювати вивільнення NO з ендотелію за допомогою стимуляції рецепторів гістаміну (H_1) у великих внутрішньочерепних артеріях. У жіночих статевих органах гістамін продукується головним чином в опасистих, ендотеліальних і епітеліальних клітинах у матці та яєчниках. Жінки з ВТГ часто страждають на циклічний головний біль і дисменорею.

Симптоми з боку ШКТ є ще одним поширеним проявом СНТГ; вони можуть включати неспецифічний біль у животі, кольки, здуття живота та діарею. Зокрема, підвищення рівня гістаміну в поєднанні зі зниженою активністю ДАО спостерігалися при низці запальних і пухлинних шлунково-кишкових захворювань, таких як хвороба Крона [12], неспецифічний виразковий коліт, алергічні ентеропатії [14], ХА [4, 16], колоректальні поліпи та карциноми. Під час або відразу після прийому алкоголю або їжі, що містить значну кількість гістаміну, пацієнти з СНТГ відзначають появу нежитю, закладеності носа та рідше – нападів бронхіальної астми [14]. У разі останньої відзначається зниження активності ферменту гістамін-N-метилтрансферази, відповідальної за руйнування гістаміну в бронхіальному епітелії [10].

Практично в усіх продуктах у різних концентраціях присутні гістамін, його попередник гістидин та інші біогенні аміни, однак вміст гістаміну збільшується при дозріванні та при процесах бродіння. Високі концентрації гістаміну виявлені в таких продуктах, як зрілий сир, квашена капуста, вино, а також у продуктах із високим вмістом білку (рибі, м'ясі та ковбасі) за рахунок того, що бактерії та дріжджі мають високу активність гістидиндекарбоксилази, а рівень гістидину підвищується при процесах протеолізу. Деякі алкогольні напої, зокрема червоне вино, мають високий вміст гістаміну та є потужним інгібітором ДАО. Клінічно це проявляється чханням, почервонінням шкіри, головним болем і нападами астми. Вираженість даних симптомів можна зменшити в разі застосування антигістамінних препаратів.

Неспецифічними лібераторами гістаміну можуть слугувати деякі продукти (наприклад, цитрусові), незважаючи на низький вміст у них гістаміну. Для ВТГ має значення сумарний показник – скільки гістаміну загалом надходить з їжею, на відміну від IgE-опосередкованої ХА, за якої симптоми проявляються після прийому навіть незначної кількості високоалергенних продуктів харчування. Окрім вмісту гістаміну в харчових продуктах, який може варіювати залежно від тривалості зберігання та процесів дозрівання, кількість спожитих біогенних амінів відіграє важливу роль, як і одночасне вживання з ними алкоголю або лікарських препаратів, що блокують ДАО. Відповідний перелік таких речовин наведено в таблиці 1.

До продуктів **з високою гістамінолібе руючою активністю** належать цитрусові, папайя, полуниця, ананас, горіхи, помідори, шпинат, шоколад, молюски, свинина, яєчний білок.

Сприяти розвитку СНТГ можуть деякі лікарські засоби (наприклад, тіопентал, верапаміл, алпренолол, ацетилцистеїн, амброксол) шляхом вивільнення гістаміну або гальмування ДАО [13]. Цей фактор необхідно враховувати, особливо якщо такі препарати призначаються на тривалий час [17].

Таблиця 1. Продукти із високим вмістом гістаміну

Категорія харчових продуктів	Перелік продуктів
Риба	Скумбрія, оселедець, сардини, тунець
Сир	Гауда, камамбер, чеддер, емменталь, пармезан
М'ясо	Ковбасні вироби (наприклад, салямі), копченості
Алкоголь	Біле та червоне вино, пиво, шампанське
Овочі та ін.	Квашена капуста, шпинат, баклажани, кетчуп, червоний винний оцет

Таблиця 2. Основні клінічні ознаки СНТГ

Орган	Симптоми
Шкіра	Кропив'янка, свербіж
Шлунково-кишковий тракт	Нудота / блювання, біль в животі, метеоризм, діарея
Центральна нервова система	Головний біль, головокружіння
Серцево-судинна система	Артеріальна гіпотензія, тахікардія, серцева аритмія
Дихальна система	Закладеність носа, ринорея
Сечостатева система	Дисменорея

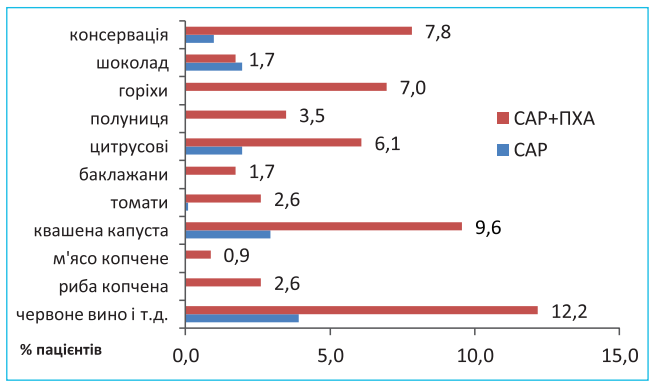

Рис. 1. Результати анкетування пацієнтів із САР з/без ПХА на непереносимість харчових продуктів із високим вмістом гістаміну

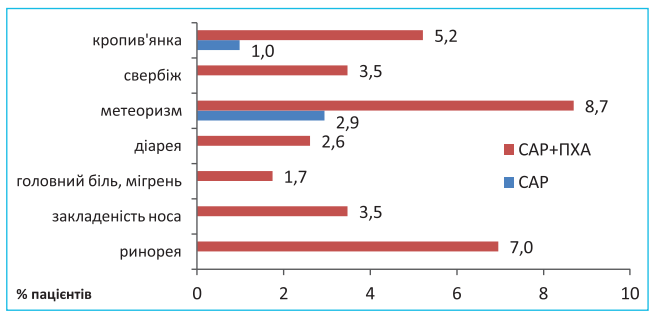

Рис. 2. Клінічні прояви непереносимості харчових продуктів з високим вмістом гістаміну у пацієнтів з САР з/без ПХА

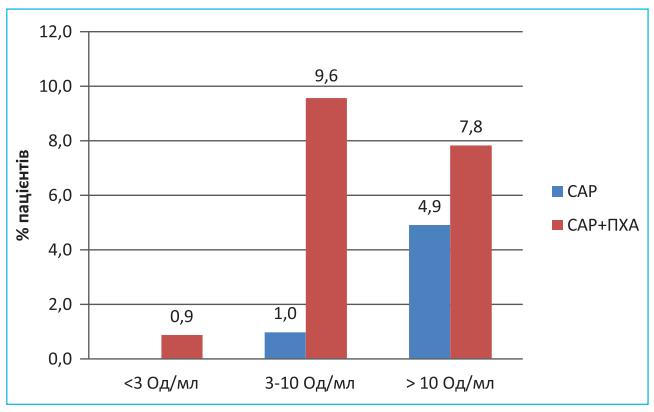

Рис. 3. Рівень ДАО крові у обстежених із САР з/без ПХА

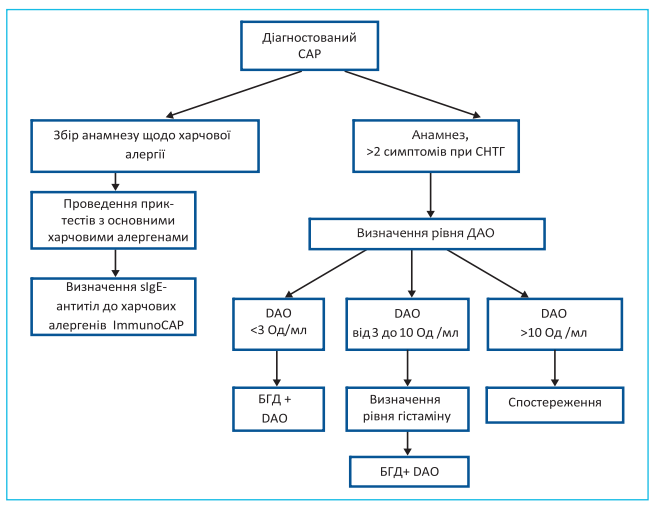

Рис. 4. Алгоритм діагностики СНТГ у пацієнтів із САР

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:22 Page 11

Першим етапам діагностики СНТГ є ретельний збір анамнезу (включаючи будь-які дані про використання продуктів або ліків, які можуть вплинути на метаболізм гістаміну), що обумовлено широким діапазоном симптомів з боку різних органів і систем. Для виключення прихованого мастоцитозу необхідно визначити рівень триптази сироватки. Для встановлення СНТГ необхідна наявність у пацієнта ≥2 типових симптомів (табл. 2), поліпшення його стану на фоні прийому антигістамінних препаратів та за умови дотримання безгістамінової дієти, а також зменшення рівня ДАО та/або підвищення рівня гістаміну [22].

Пацієнтам необхідно рекомендувати ведення харчових щоденників. Це дає можливість документувати як симптоматичне поліпшення в разі дотримання безгістамінової дієти, так і рецидив симптомів у випадку її порушення. За підозри на СНТГ показане визначення активності ДАО в сироватці крові. Так, активність ДАО <3 Од/мл свідчить про наявність СНТГ; активність 3-10 Од/мл припускає ймовірність СНТГ; >10 Од/мл робить діагноз СНТГ малоймовірним [11].

У деяких пацієнтів з однозначною клінічною картиною захворювання може бути виявлена нормальна активність ДАО. У цих ситуаціях визначення рівня гістаміну є корисним доповненням до діагностики СНТГ.

Слід підкреслити, що на сьогодні у світі не проводилися дослідження із вивчення зниження рівня ДАО у пацієнтів із САР та перехресною харчовою алергією (ПХА) і без неї, хоча існує достатньо передумов до того, що цей синдром може нерідко зустрічатися у даної категорії пацієнтів. Все це й обумовило актуальність проведення нами дослідження із вивчення змін рівня ДАО у відповідних категорій хворих.

Матеріали та методи

За період з 2011 по 2013 рік у Центрі алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України» нами було обстежено 1590 пацієнтів із САР та сенсибілізацією до пилкових алергенів. З обстежених учасників було відібрано 217 хворих на САР із сенсибілізацією до пилку дерев, яких у подальшому розподілили на 2 групи. До 1-ї групи увійшли 102 пацієнти з САР із сенсибілізацією до пилку дерев, до 2-ї – 115 учасників з САР із сенсибілізацією до пилку дерев і ПХА.

Результати

Верифікацію діагнозу САР і ПХА проводили відповідно до загальноприйнятих стандартів діагностики. СНТГ діагностували на підставі наявності у пацієнтів характерних скарг, аналізу анкет і даних лабораторного дослідження рівня ДАО.

Нами була розроблена анкета, що включала скарги, які могли висувати пацієнти з СНТГ, і перелік продуктів із високим вмістом гістаміну. Усі пацієнти пройшли відповідне анкетування. Після аналізу анкетних даних на непереносимість продуктів із підвищеним вмістом гістаміну із загальної кількості 217 хворих на САР з/без ПХА нами було відібрано 27 осіб із наявними клініко-анамнестичними ознаками СНТГ, яких залежно від наявності/відсутності ПХА розподілили на 2 групи. За даними анкетування СНТГ достовірно частіше відзначався у групі пацієнтів із САР і ПХА (18,2%, n=21) порівняно з групою хворих на САР (5,9%, n=6). При цьому більш ніж удвічі частіше даний синдром діагностувався серед жінок (68,4%, n=13), ніж серед чоловіків (31,6%, n=6), а середній вік осіб із СНТГ не залежав від наявності ПХА (35,3 проти 36,8 року відповідно).

Під час аналізу результатів анкетування була виявлена непереносимість продуктів харчування (рис. 1).

Дані аналізу анкет пацієнтів свідчать про те, що найчастішими симптомами, які виникали після споживання продуктів з високим рівнем гістаміну, були метеоризм, кропив'янка та ринорея (рис. 2).

Наступним етапом нашого дослідження стало визначення рівня ДАО в крові учасників обох груп. Усіх пацієнтів залежно від рівня ДАО в крові розподілили на 3 групи (рис. 3). Після визначення рівня ДАО в крові з наведеної вище групи з 27 осіб з клініко-анамнестичними ознаками СНТГ вибуло 14 пацієнтів (5 осіб із САР та 9 осіб з САР і ПХА), у яких рівень ДАО крові перевищував 10 Од/мл, що суперечило наявності у них СНТГ.

Представлені дані свідчать на користь того, що частота СНТГ у групі осіб з САР і ПХА суттєво перевищує таку серед пацієнтів без ПХА (10,4 vs 1%).

Нами також запропонований зручний для практичного застосування алгоритм діагностики СНТГ у пацієнтів із САР (рис. 4), що, на нашу думку, дасть можливість покращити діагностику СНТГ та підвищити ефективність лікування відповідної категорії хворих.

Таким чином, зменшення утилізації гістаміну, який надходить з їжею, зумовлює розвиток додаткової клінічної симптоматики (метеоризму, кропив'янки, свербежу шкіри, абдомінального болю, діареї, головного білю та, зокрема, мігрені) або посилення вираженості типових для САР симптомів (закладеності носа, ринореї) у відповідних категорій пацієнтів протягом цілого року. Саме тому в подальшому всім особам із виявленим зниженням рівня ДАО крові нами була рекомендована безгістамінова дієта або дієта з низьким вмістом гістаміну. Отже, СНТГ й досі залишається маловивченою проблемою в медицині, яка потребує проведення подальших досліджень.

Список літератури знаходиться в редакції.

0 (800) 606 777
www.dila.ua

Дослідження діаміноксидази проводить лабораторія «Діла»

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»© ®

Редакционная коллегия

Е.Н. Амосова, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, ректор НМУ им. А.А. Богомольца

О.Я. Бабак, д.м.н., профессор, Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины

Г.М. Бутенко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, член-корреспондент НАН Украины и РАМН, директор Института генетической и регенеративной медицины НАМН Украины

Б.М. Венцковский, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 НМУ им. А.А. Богомольца

Ю.В. Вороненко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, ректор НМАПО им. П.Л. Шупика

И.И. Горпинченко, д.м.н., профессор, директор Украинского института сексологии и андрологии, главный сексопатолог МЗ Украины

Ю.И. Губский, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой паллиативной и хосписной медицины НМАПО им. П.Л. Шупика

Д.И. Заболотный, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, директор Института отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины

Д.Д. Иванов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нефрологии и почечно-заместительной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика, главный детский нефролог МЗ Украины

В.Н. Коваленко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, директор ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины

В.В. Корпачев, д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической фармакологии и фармакотерапии эндокринных заболеваний Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины

В.Г. Майданник, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, заведующий кафедрой педиатрии № 4 НМУ им. А.А. Богомольца

Б.Н. Маньковский, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика, главный эндокринолог МЗ Украины

В.Ф. Москаленко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, вице-президент НАМН Украины

Ю.М. Мостовой, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова

В.И. Панькив, д.м.н., профессор, заведующий отделом профилактики эндокринных заболеваний Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии и трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины

А.Н. Пархоменко, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, научный руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины

Н.В. Пасечникова, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, директор Института глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины

В.В. Поворознюк, д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины, директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза

Л.Г. Розенфельд, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины

И.М. Трахтенберг, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН Украины, заведующий отделом токсикологии Института медицины труда НАМН Украины

Н.Д. Тронько, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН Украины, директор Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины

Ю.И. Фещенко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, директор Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины

Н.В. Харченко, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л. Шупика

В.И. Цымбалюк, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, вице-президент НАМН Украины, заместитель директора Института нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины

В.П. Черных, д.ф.н., д.х.н., профессор, член-корреспондент НАН Украины, ректор Национального фармацевтического университета

Учредитель – Иванченко Игорь Дмитриевич
ИЗДАТЕЛЬ – ООО «МЕДИЧНА ГАЗЕТА «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ 21 СТОРІЧЧЯ»

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»©®

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР **Татьяна Черкасова**
ДИРЕКТОР ПО РАЗВИТИЮ **Людмила Жданова**
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР **Эльвира Сабадаш**
ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР **Лариса Стороженко**
МЕДИЦИНСКИЙ ДИРЕКТОР **Алексей Терещенко**
МЕДИЦИНСКИЙ РЕДАКТОР **Ольга Радучич**
ЛИТЕРАТУРНЫЕ РЕДАКТОРЫ / КОРРЕКТОРЫ **Галина Теркун**, **Светлана Кабанова**
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ВЕРСТКИ И ДИЗАЙНА **Лина Арсенюк**
ДИЗАЙНЕРЫ **Наталия Дехтярь**, **Олег Смага**, **Татьяна Зайчук**, **Ирина Лесько**
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА **Наталия Семенова**
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ **Инна Головко**, **Юлия Башкирова**, **Зоя Маймескул**, **Мирослава Табачук**
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА **Ивалин Крайчев**
ТЕХНИЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР **Сергей Бадеха**

Свідоцтво КВ №15650-4122ПР від 03.09.2009 р.
Индекс издания: 35272
Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов.
За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы.
Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции.
Рукописи не возвращаются и не рецензируются.

Адрес для писем:
03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактные телефоны:
Редакция **521-86-86**
Отдел маркетинга **521-86-91**
Отдел подписки и распространения **521-86-98**

Газета отпечатана в ГП «Преса України», Киев, пр. Победы, 50

Подписана в печать 5.10.2015 г.
Заказ 5102015. Тираж **33 000** экз.

Тираж с 15.08.2014 г. и 8700 электронных адресов (дата госрегистрации с 02.01.2012 г.).

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476