РОЛЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИСТАМИНОЗА

Разикова И.С., Носирова Х.С.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр аллергологии и клинической иммунологии (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Гистаминоз, или непереносимость гистамина, представляет собой мультифакторное состояние, обусловленное нарушением равновесия между поступлением, выработкой и инактивацией гистамина в организме. Современные исследования свидетельствуют, что важнейшим патогенетическим фактором данного синдрома является дисбиоз кишечной микробиоты, приводящий к избыточной продукции гистамина и снижению активности фермента диаминоксидазы (DAO). В статье рассмотрены современные данные о составе микробиоты, участвующей в метаболизме гистамина, взаимосвязи между бактериальными сообществами и клиническими проявлениями гистаминоза, а также направления возможной терапии.*

Ключевые слова: *гистаминоз, микробиота кишечника, диаминоксидаза, дисбиоз, биогенные амины, кишечный барьер.*

Введение.

Гистамин — биогенный амин, выполняющий широкий спектр физиологических функций: регуляция сосудистого тонуса, желудочной секреции, перистальтики кишечника и иммунных реакций. В нормальных условиях уровень гистамина в организме поддерживается балансом между его образованием и инактивацией. Основной путь деградации в кишечнике обеспечивается ферментом диаминоксидазой (DAO), синтезируемой энтероцитами тонкой кишки.

Гистаминоз возникает при нарушении этого баланса — вследствие повышенного поступления гистамина с пищей, его избыточного синтеза микробиотой кишечника или снижения активности DAO. В последние годы всё больше доказательств указывает на ключевую роль кишечного микробного сообщества в этом процессе.

Микробиота как источник гистамина

Ряд бактерий, обитающих в кишечнике, обладают способностью декарбоксилировать аминокислоту гистидин с образованием гистамина под действием фермента гистидиндекарбоксилазы (HDC). К ним относятся:

- Morganella morganii,
- Enterobacter cloacae,
- Lactobacillus reuteri (некоторые штаммы),
- Proteus mirabilis,
- Clostridium perfringens,
- Staphylococcus aureus.

Активность этих микроорганизмов усиливается при изменении pH кишечного содержимого, застойных явлениях, воспалении и приёме антибиотиков, что приводит к накоплению гистамина в просвете кишечника и развитию системных реакций.

Дисбиоз и нарушение деградации гистамина

Дисбиоз — это нарушение количественного и качественного состава кишечной микробиоты. Он сопровождается снижением доли «противовоспалительных» и метаболически активных бактерий (Faecalibacterium prausnitzii, Bifidobacterium, Akkermansia muciniphila), которые поддерживают целостность слизистого барьера и активность DAO.

Согласно исследованию Sánchez-Pérez и соавт. (Nutrients, 2022), у пациентов с гистаминозом выявлено достоверное снижение количества Ruminococcus и Faecalibacterium, при одновременном росте популяций Staphylococcus, Proteus и Enterococcus. Эти изменения сопровождались клиническими проявлениями HIT — метеоризмом, головными болями, покраснением кожи и гипотензией после приёма пищи.

Механизмы взаимодействия микробиоты и гистамина

1. Избыточная продукция гистамина микробами.

Повышенная экспрессия HDC у патогенных бактерий приводит к накоплению гистамина в кишечнике и его абсорбции в системный кровоток.

2. Угнетение активности DAO.

Воспаление слизистой и оксидативный стресс повреждают энтероциты — основные источники DAO, что снижает способность организма инактивировать гистамин.

3. Изменение проницаемости кишечного барьера.

Дисбиоз повышает проницаемость слизистой, способствуя системному поступлению гистамина и бактериальных токсинов.

4. Иммунная активация.

Гистамин, высвобождаемый из тучных клеток под действием бактериальных антигенов, усиливает воспаление, создавая порочный круг.

Клинические проявления и диагностика

Симптомы гистаминоза неспецифичны и включают:

• кожные реакции (зуд, крапивница, покраснение лица);

• головные боли, мигрени;

• диарею, спазмы в животе;

• колебания артериального давления;

• утомляемость, тревожность.

Для диагностики применяются:

• определение активности DAO в сыворотке крови (<10 U/mL — диагностический критерий HIT);

• измерение концентрации гистамина в плазме и стуле;

• анализ микробиоты методом 16S rRNA секвенирования;

• исключение пищевой аллергии и непереносимости лактозы/глютена.

Терапевтические подходы

1. Диета с низким содержанием гистамина:

исключение ферментированных продуктов, выдержанных сыров, рыбы, алкоголя, томатов, шпината.

2. Восстановление микробиоты:

использование пробиотиков (Lactobacillus plantarum, Bifidobacterium infantis, L. rhamnosus GG) и пребиотиков.

3. Ферментативная терапия:

применение добавок с диаминоксидазой.

4. Поддержка слизистого барьера:

глутамин, цинк-карнозин, полифенолы.

5. Антигистаминные препараты:

H1- и H2-блокаторы (по показаниям при выраженных симптомах).

Заключение.

Современные данные свидетельствуют, что кишечная микробиота играет ключевую роль в регуляции метаболизма гистамина и развитии гистаминозов. Нарушение микробного равновесия способствует как повышенной продукции гистамина, так и снижению его инактивации, что проявляется разнообразными системными симптомами. Терапия должна быть направлена не только на ограничение поступления гистамина, но и на восстановление микробиоты и ферментативного потенциала кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sánchez-Pérez S., et al. Intestinal Dysbiosis in Patients with Histamine Intolerance. Nutrients. 2022;14(9):1774.

2. Maintz L., Novak N. Histamine and histamine intolerance. Am J Clin Nutr. 2007; 85(5):1185-1196.

3. Frossard N. et al. Histamine and the digestive tract: physiology and pathophysiology. Dig Dis Sci. 2019.

4. Kovacova-Hlinkova V., et al. Diamine oxidase and its role in histamine metabolism. Front Pharmacol. 2020.

5. Rezaie A., et al. Microbiome alterations in functional gastrointestinal disorders and histamine metabolism. Gastroenterology. 2021.