

УДК 616-056.3:616-097:577.175.8

**ПСЕВДОАЛЛЕРГИК ҲОЛАТЛАРНИНГ КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ:
ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР**

Разикова Илмира Сагдуллаевна - т.ф.д., профессор, Республика ихтисослаштирилган
аллергология ва клиник иммунология илмий-амалий маркази директори

Позилов Дониербек Кодирович - Республика ихтисослаштирилган аллергология ва
клиник иммунология илмий-амалий маркази мустақил изланувчиси

Аннотация. Псевдоаллергик ҳолатлар иммуноглобулин Е (IgE) воситачилигида кечмайдиган, аммо клиник жиҳатдан аллергия касалликларга ўхшаш намоён бўладиган гиперсезувчанлик реакцияларидир. Сўнгги йилларда мазкур ҳолатларнинг патогенезида диаминооксидаза (DAO) ферменти етишмовчилиги, гистамин алмашинувининг бузилиши, маст хужайраларининг MRGPRX2-рецептор орқали фаоллашуви, ичак барьери дисфункцияси ва микробиота таркибининг ўзгариши муҳим аҳамият касб этаётгани ҳақида далиллар тўпланмоқда. Ушбу обзор мақолада псевдоаллергик ҳолатларнинг этиологияси, молекуляр ва клиник-патогенетик механизмлари, клиник фенотиплари, замонавий диагностик ёндашувлари ҳамда даволаш усуллари бўйича халқаро адабиётлар танқидий таҳлил қилинди.

Шунингдек, мавжуд илмий маълумотларнинг афзалликлари ва чекловлари баҳоланди, ҳамда келгусидаги тадқиқотлар учун устувор йўналишлар белгиланди. Таҳлил натижалари псевдоаллергик ҳолатларни эрта аниқлаш, дифференциал ташхисни такомиллаштириш ва индивидуаллаштирилган даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш учун комплекс ёндашув зарурлигини кўрсатади.

Калит сўзлар: псевдоаллергия, гистамин интолерантлиги, диаминооксидаза, DAO, гистамин, MRGPRX2, маст хужайралари, микробиота, диагностика, даволаш.

Аннотация. Псевдоаллергические состояния представляют собой реакции гиперчувствительности, не опосредованные иммуноглобулином Е (IgE), но имеющие клинические проявления, сходные с истинной аллергией. В последние годы накоплено значительное количество данных о роли дефицита диаминооксидазы (DAO), нарушений метаболизма гистамина, активации тучных клеток через рецептор MRGPRX2, дисфункции кишечного барьера и изменений кишечной микробиоты в развитии данных состояний. В настоящем обзоре проведён критический анализ современных международных публикаций, посвящённых этиологии, молекулярным и клинко-патогенетическим механизмам, клиническим фенотипам, диагностике и лечению псевдоаллергических состояний.

Кроме того, рассмотрены существующие ограничения современных исследований и определены перспективные направления дальнейших научных разработок. Представленные данные свидетельствуют о необходимости комплексного подхода к диагностике и лечению псевдоаллергических состояний с использованием современных молекулярных и клинических методов исследования.

Ключевые слова: псевдоаллергия, непереносимость гистамина, диаминооксидаза, DAO, гистамин, MRGPRX2, тучные клетки, микробиота, диагностика, лечение.

Abstract. Pseudoallergic conditions are non-IgE-mediated hypersensitivity reactions that clinically resemble classical allergic diseases. Recent evidence has highlighted the important roles of diamine oxidase (DAO) deficiency, impaired histamine metabolism, MRGPRX2-mediated mast cell activation, intestinal barrier dysfunction, and gut microbiota alterations in the pathogenesis of these disorders. This review critically analyzes current international literature

on the etiology, molecular and clinical pathogenetic mechanisms, clinical phenotypes, diagnostic approaches, and therapeutic strategies for pseudoallergic conditions.

In addition, the strengths and limitations of existing evidence are discussed, and future research priorities are identified. The available data indicate that an integrated diagnostic approach combining clinical assessment, molecular allergy testing, laboratory biomarkers, and dietary evaluation is essential for improving the early diagnosis and personalized management of pseudoallergic conditions.

Keywords: pseudoallergy, histamine intolerance, diamine oxidase, DAO, histamine, MRGPRX2, mast cells, gut microbiota, diagnosis, treatment.

Кириш. Сўнгги йилларда аллергия ва аллергияга ўхшаш касалликларнинг тарқалиши дунё миқёсида изчил ўсиб бормоқда. Бироқ аллергия симптомлари билан намоён бўладиган барча клиник ҳолатлар ҳам иммуноглобулин E (IgE) воситачилигида ривожланмайди. Клиник амалиётда иммунологик механизмлар иштирокисиз кечадиган, аммо ҳақиқий аллергияга жуда ўхшаш белгилар билан намоён бўлувчи ҳолатлар «псевдоаллергик реакциялар» ёки «ноиммунологик гиперсезувчанлик реакциялари» деб таърифланади. Ушбу ҳолатлар клиник аҳамияти юқори бўлишига қарамасдан, уларнинг патогенези, диагностикаси ва даволаш тамойиллари ҳанузгача тўлиқ стандартлаштирилмаган.

Сўнгги йилларда псевдоаллергик ҳолатларнинг патогенетик механизмларини чуқурроқ ўрганишга қаратилган тадқиқотлар сони кескин ортиб бормоқда. Айниқса, диаминооксидаза етишмовчилиги, ичак микробиотаси таркиби, генетик омиллар, эпигенетик ўзгаришлар ва гистамин метаболизмининг молекуляр механизмларига бағишланган ишлар мазкур соҳада янги илмий қарашларни шакллантирмоқда [2,5,7,9,19,20]. Бироқ мавжуд маълумотларнинг турличалиги, диагностик мезонларнинг стандартлаштирилмаганлиги ҳамда клиник тавсияларнинг етарлича бирхил эмаслиги ушбу муаммони янада долзарб қилиб қўймоқда.

Шу муносабат билан псевдоаллергик ҳолатларнинг клиник-патогенетик хусусиятларини, замонавий назарий концепцияларини, этиологик омилларини, патогенетик механизмларини, клиник фенотипларини ҳамда дифференциал диагностика принципларини халқаро илмий адабиётлар асосида комплекс таҳлил қилиш муҳим илмий ва амалий аҳамиятга эга.

Мақоланинг мақсади. Псевдоаллергик ҳолатларнинг ривожланишида иштирок этувчи этиологик ва патогенетик механизмлар, клиник фенотиплар, ташхислаш мезонлари ҳамда ҳақиқий аллергия касалликлардан дифференциал ташхислашнинг замонавий ёндашувларини илмий адабиётлар асосида таҳлил қилиш.

Материал ва усуллар. Ушбу мақола псевдоаллергик ҳолатларнинг клиник-патогенетик хусусиятларига бағишланган илмий адабиётларнинг таҳлили (narrative literature review) асосида тайёрланди. Адабиётларни қидириш халқаро илмий маълумотлар базалари — PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Google Scholar, SpringerLink, ScienceDirect ва Wiley Online Library платформаларида амалга оширилди. Адабиётларни танлашда қуйидаги калит сўзлар ва уларнинг комбинацияларидан фойдаланилди: *pseudoallergy, pseudoallergic reactions, non-IgE-mediated hypersensitivity, histamine intolerance, histamine metabolism, diamine oxidase, mast cell activation, food intolerance, biogenic amines, clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis*. Қидирув жараёнида мазкур атамаларнинг рус ва ўзбек тилларидаги муқобил вариантлари ҳам инобатга олинди.

Таҳлилга асосан 2015–2026 йилларда нашр этилган илмий ишлар киритилди. Бунда сўнгги 5–6 йил давомида эълон қилинган замонавий тизимли шарҳлар, мета-

таҳлиллар, клиник қўлланмалар, консенсус ҳужжатлари ва проспектив клиник тадқиқотларга устувор аҳамият берилди. Шу билан бирга, псевдоаллергия ва гистамин интолерантлиги концепцияларининг шаклланишида муҳим аҳамиятга эга бўлган классик илмий ишлар ҳам таҳлилга киритилди. Адабиётларни саралаш жараёнида қуйидаги мезонлар қўлланилди: *Киритиш мезонлари*: псевдоаллергик ҳолатлар, гистамин интолерантлиги ёки IgE-воситачилигида бўлмаган гиперсезувчанликка бағишланган илмий мақолалар; клиник, экспериментал, кузатув ва проспектив тадқиқотлар; тизимли шарҳлар, мета-таҳлиллар ва халқаро консенсус ҳужжатлари; тўлиқ матни мавжуд бўлган инглиз ва рус тилларидаги нашрлар.

Чиқариш мезонлари: тезислар, қисқа хабарлар ва тўлиқ матни мавжуд бўлмаган мақолалар; мавзуга тўғридан-тўғри алоқадор бўлмаган тадқиқотлар; бир хил маълумотларни такрорловчи нашрлар; етарли илмий далилларга эга бўлмаган манбалар. Жами 40 та илмий манба танлаб олинди. Улар орасида халқаро клиник қўлланмалар, консенсус ҳужжатлари, тизимли шарҳлар, мета-таҳлиллар ва оригинал тадқиқотлар мавжуд бўлиб, уларнинг илмий сифати, долзарблиги ва мавзуга мослиги баҳоланди.

Таҳлил жараёнида адабиётлар мазмуни қиёсий-таҳлилий ва аналитик ёндашув асосида ўрганилди. Муаллифлар томонидан псевдоаллергик ҳолатларнинг этиологияси, патогенези, клиник фенотиплари, диагностик ёндашувлари ҳамда ҳақиқий аллергия касалликлардан дифференциал ташхислаш бўйича турли илмий қарашлар солиштирилди ва умумлаштирилди. Олинган маълумотлар замонавий далилларга асосланган тиббиёт (evidence-based medicine) тамойиллари нуқтаи назаридан баҳоланди.

Псевдоаллергик ҳолатлар ҳақида замонавий тушунчалар. Псевдоаллергик ҳолатлар (pseudoallergic reactions) иммунологик сенсibilизация иштирокисиз ривожланадиган, аммо клиник жиҳатдан ҳақиқий аллергия реакцияларга жуда ўхшаш бўлган патологик ҳолатлар ҳисобланади. Уларда терида уртикар тошмалар, ангионевротик шиш, қичишиш, бронхоспазм, диспептик синдром, артериал гипотензия ва бошқа симптомлар кузатилиши мумкин. Бироқ ушбу реакцияларнинг асосида аллергияга қарши специфик IgE антителлари ҳосил бўлиши ёки антиген-антитело комплекси иштирок этмайди.

Жаҳон аллергиялоглари ва клиник иммунологлари академияси (EAACI) экспертлари томонидан ишлаб чиқилган замонавий номенклатурага мувофиқ, аллергия касалликлар иммунологик ва ноиммунологик гиперсезувчанлик реакцияларига ажратилади. Johansson S.G.O. ва ҳаммуаллифлари (2004) псевдоаллергик ҳолатларни «ноиммунологик гиперсезувчанлик реакциялари» сифатида баҳолашни таклиф этганлар [9]. Муаллифларнинг таъкидлашича, бундай ҳолатларда клиник симптомлар аллергияга ўхшаш бўлса-да, иммунологик сенсibilизация кузатилмайди ва шу сабабли стандарт аллергиялогик тестлар кўпинча манфий натижа беради.

Barcik W. ва ҳаммуаллифлари (2017) ноиммунологик гиперсезувчанлик реакцияларининг асосий хусусияти медиаторларнинг иммун тизими иштирокисиз ажралиши билан боғлиқ эканлигини кўрсатганлар [4]. Улар ушбу жараёнда маст ҳужайралар, базофиллар, арахидон кислотаси метаболизми, комплемент тизими ва биоген аминлар муҳим ўрин тутишини таъкидлайдилар.

Сўнгги йилларда псевдоаллергия тушунчаси билан бир қаторда «гистамин интолерантлиги» (histamine intolerance), «энтерал гистаминоз» (enteral histaminosis) ҳамда «IgE-воситачилигида бўлмаган озиқ-овқат гиперсезувчанлиги» атамалари кенг қўлланилмоқда. Reese I, Worm ва ҳаммуаллифлари (2009) ушбу тушунчалар бир-бирига яқин бўлса-да, улар тўлиқ синоним эмаслигини таъкидлайдилар [15]. Уларга кўра, гистамин интолерантлиги псевдоаллергик ҳолатларнинг энг кўп учрайдиган

фенотипларидан бири бўлиб, асосан организмда гистамин метаболизмининг бузилиши билан боғлиқ.

Maintz L., Novak N. (2007) псевдоаллергик ҳолатларнинг шаклланишида бир вақтнинг ўзида бир нечта механизм иштирок этишини кўрсатганлар [12]. Жумладан, маст хужайралардан гистаминнинг носпецифик ажралиши, диаминоксидаза ферменти фаоллигининг пасайиши, ичак шиллиқ қаватининг ўтказувчанлиги ошиши, микробиота таркибининг ўзгариши ва гистаминга бой озиқ-овқат маҳсулотларининг ортиқча истеъмоли муҳим омиллар сифатида қайд этилган.

Kovacova-Hanusikova E. ва ҳаммуаллифлари (2015) псевдоаллергик реакцияларнинг клиник полиморфизмини алоҳида таъкидлаб, улар кўпинча сурункали уртикария, атопик дерматит, мигрен, таъсирчан ичак синдроми, бронхиал астма ва функционал гастроэнтерологик касалликлар билан бирга учрашини қайд этганлар [10]. Бу эса мазкур ҳолатларнинг ташхисини янада мураккаблаштиради.

Сўнгги ўн йилликда молекуляр алергология соҳасида эришилган ютуқлар псевдоаллергик ҳолатларни ҳақиқий IgE-воситачилигидаги алергик касалликлардан аниқ фарқлаш имкониятини кенгайтди. Sánchez-Pérez S ва ҳаммуаллифлари (2023) таъкидлашча, компонент-асосланган алергодиагностика (Component-Resolved Diagnostics, CRD) ҳамда молекуляр алергенларни аниқлаш усуллари кўплаб беморларда ҳақиқий алергияни истисно қилиш имконини бермоқда [17]. Шу билан бирга, псевдоаллергик ҳолатларни тасдиқловчи ягона юқори сезгир ва юқори специфик лаборатор тест ҳозирча мавжуд эмас. Шундай қилиб, замонавий илмий қарашларга кўра, псевдоаллергик ҳолатлар турли патогенетик механизмлар иштирокида шаклланувчи, клиник жиҳатдан алергик касалликларга ўхшаш, аммо иммунологик сенсibiliзация билан боғлиқ бўлмаган гетероген патологик ҳолатлар гуруҳини ташкил этади. Уларнинг механизмларини чуқур ўрганиш, эрта ташхислаш ва патогенетик асосланган даволаш усулларини такомиллаштириш замонавий алергология ва клиник иммунологиянинг долзарб йўналишларидан бири ҳисобланади.

Псевдоаллергик ҳолатларнинг этиологияси. Псевдоаллергик ҳолатлар полиэтиологик хусусиятга эга бўлиб, уларнинг ривожланишида ташқи муҳит омиллари, озиқ-овқат маҳсулотлари, дори воситалари, эндоген метаболик бузилишлар ҳамда генетик мойиллик муҳим аҳамият касб этади. Ҳақиқий алергик реакциялардан фарқли равишда, ушбу ҳолатларда иммунологик сенсibiliзация кузатилмайди. Клиник симптомлар асосан маст хужайралардан биологик фаол моддаларнинг иммун механизмларсиз ажралиши ёки гистамин метаболизмининг бузилиши натижасида юзага келади. Maintz L. ва Novak N. (2007) таъкидлашча, псевдоаллергик реакцияларнинг энг муҳим сабабларидан бири организмда гистамин миқдори билан унинг парчаланиши ўртасидаги мувозанатнинг бузилишидир [12]. Муаллифлар гистаминга бой маҳсулотларнинг мунтазам истеъмоли, диаминоксидаза ферменти фаоллигининг пасайиши ҳамда ичак шиллиқ қаватининг шикастланиши биргаликда касаллик ривожланишига олиб келишини қайд этганлар.

Озиқ-овқат омиллари. Псевдоаллергик ҳолатларнинг ривожланишида озиқ-овқат маҳсулотлари етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Reese I. ва ҳаммуаллифлари (2021) маълумотларига кўра, айрим маҳсулотларда табиий равишда гистамин миқдори юқори бўлади ёки улар организмда эндоген гистамин ажралишига туртки беради. Бундай маҳсулотларга узоқ вақт ферментация қилинган пишлоқлар, колбаса маҳсулотлари, дудланган гўшт, балиқ консервалар, денгиз маҳсулотлари, қизил вино, пиво, уксус, шоколад, цитрус мевалар, помидор, исмалоқ ва ачитилган маҳсулотлар киради [15]. Schnedl W.J. ва ҳаммуаллифлари ферментация жараёнида микроорганизмлар томонидан ҳосил қилинадиган биоген аминлар миқдори маҳсулот сақлаш шароити ва

муддатига боғлиқ ҳолда кескин ўзгаришини кўрсатганлар [18]. Шу сабабли бир хил маҳсулот турли вақтларда турлича клиник реакция чақириши мумкин.

Озиқ-овқат қўшимчалари. Kovasova-Hanusova E. ва ҳаммуаллифлари сунъий озиқ-овқат қўшимчалари ҳам псевдоаллергик реакцияларни чақириши мумкинлигини таъкидлайдилар. Айниқса, тартазин (E102), натрий бензоат (E211), сульфитлар, натрий метабисульфити, натрий глутамати, азобўёқлар ва айрим консервантлар маст хужайралардан гистамин ажралишига туртки бериши мумкин [10].

Дори воситалари. Қатор муаллифлар ишларида [1,2,5,7,9,11,18] ишларида қайд этилишича, дори воситалари билан боғлиқ псевдоаллергик реакциялар клиник амалиётда тез-тез учрайди. Улар орасида: стероид бўлмаган яллиғланишга қарши препаратлар (NSAID); ацетилсалицил кислотаси; опиоид анальгетиклар; ванкомицин; рентген-контраст моддалар; айрим маҳаллий анестетиклар; миорелаксантлар; маст хужайраларни тўғридан-тўғри фаоллаштириши мумкин.

Ошқозон-ичак тизими касалликлари. Сўнгги йилларда псевдоаллергик ҳолатлар ривожланишида ичак баръерининг ҳолатига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Reese I. ва ҳаммуаллифлари (2009) ҳамда Comas-Basté O. ва ҳаммуаллифлари (2020) маълумотларига кўра [6,16], яллиғланишли ичак касалликлари, целиакия, *Helicobacter pylori* инфекцияси, сурункали гастрит ва дисбиоз ҳолатларида диаминооксидаза синтези камаяди. Бу ҳолат озиқ-овқат орқали қабул қилинган гистаминнинг парчаланишини секинлаштириб, унинг қонга сўрилишини кучайтиради.

Ичак микробиотаси. Wantke F., Reese I. ва Schnedl W.J. ишларида ичак микробиотаси таркибидаги айрим бактериялар гистамин ишлаб чиқариши, бошқалари эса уни парчалаши мумкинлиги кўрсатилган. Микробиота таркиби ўзгарганда организмда биоген аминлар миқдори ошиб, псевдоаллергик симптомлар кучайиши мумкин [15,18,20].

Генетик омиллар. Maintz L., Novak N., шунингдек Reese I. ва ҳаммуаллифлари диаминооксидаза ферментини кодловчи AOC1 (DAO) генидаги айрим полиморфизмлар фермент фаоллигини пасайтириши мумкинлигини қайд этганлар [12,15]. Кейинги молекуляр тадқиқотлар ушбу ген вариантлари баъзи шахсларда гистамин интолерантлигига мойилликни оширишини кўрсатмоқда. Бироқ бу соҳада олинган натижалар ҳали ҳам турлича бўлиб, генетик омилларнинг аниқ клиник аҳамиятини белгилаш учун кенг кўламли тадқиқотлар талаб этилади. Шундай қилиб, псевдоаллергик ҳолатларнинг ривожланишига ягона сабаб эмас, балки бир-бири билан ўзаро боғлиқ бўлган озиқ-овқат омиллари, дори воситалари, ошқозон-ичак тизими касалликлари, ичак микробиотаси, гистамин метаболизмининг бузилиши ва генетик мойиллик каби қўплаб омиллар таъсир кўрсатади. Замонавий тадқиқотлар ушбу омилларни комплекс баҳолаш эрта ташхис қўйиш ва патогенетик асосланган даволаш стратегиясини танлашда муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатмоқда.

Псевдоаллергик ҳолатларнинг молекуляр ва клиник патогенези. Псевдоаллергик ҳолатларнинг патогенези мураккаб ва кўп босқичли жараён бўлиб, у иммуноглобулин E (IgE) иштирокисиз кечадиган биологик механизмлар билан тавсифланади. Замонавий тадқиқотлар шуни кўрсатмоқдаки, ушбу ҳолатларнинг ривожланишида маст хужайралар ва базофилларнинг носпецифик фаоллашуви, гистамин метаболизмининг бузилиши, диаминооксидаза (DAO) ферменти фаоллигининг пасайиши, ичак барьер функциясининг издан чиқиши, микробиота таркибининг ўзгариши ҳамда айрим генетик омиллар муҳим ўрин тутди.

Маст хужайраларнинг носпецифик фаоллашуви. Маст хужайралар псевдоаллергик реакцияларнинг асосий эффектор хужайралари ҳисобланади. Ҳақиқий аллергияда уларнинг дегрануляцияси аллергеннинг IgE билан боғланиши натижасида

юз берса, псевдоаллергик ҳолатларда ушбу жараён имун механизмларсиз амалга ошади. Муаллифлар айрим дори воситалари, озиқ-овқат қўшимчалари, контраст моддалар ва физик омиллар маст хужайра мембранасига таъсир қилиб, гистамин, триптаза, лейкотриенлар ва простагландинларнинг ажралишига сабаб бўлишини кўрсатганлар.

Сўнгги йилларда McNeil ва ҳаммуаллифлари томонидан маст хужайраларда аниқланган MRGPRX2 (Mas-related G-protein-coupled receptor X2) рецептори псевдоаллергик реакцияларнинг муҳим молекуляр механизми сифатида баҳоланмоқда [13]. Ушбу рецепторнинг фаоллашуви натижасида IgE иштирокисиз маст хужайралар дегрануляцияси ривожланади. Бу кашфиёт дори воситалари чақирган псевдоаллергик реакцияларнинг молекуляр асосларини тушунишда муҳим қадам бўлди.

Гистамин алмашинувининг бузилиши. Maintz L. ва Novak N. псевдоаллергик ҳолатларда гистаминнинг организмга тушиши ва унинг парчаланиши ўртасидаги мувозанат бузилишини асосий патогенетик омил сифатида баҳолаганлар [12]. Уларга кўра, организмда гистамин миқдори физиологик имкониятлардан ошиб кетганда турли клиник симптомлар ривожланади.

Гистамин H1, H2, H3 ва H4 рецепторлари орқали турли аъзо ва тизимларга таъсир қилади. H1-рецепторлар фаоллашганда қон томирлар кенгайиши, капиллярлар ўтказувчанлигининг ошиши, қичишиш ва бронхоспазм кузатилади. H2-рецепторлар ошқозон шираси секрецияси ва юрак-қон томир тизими фаолиятига таъсир кўрсатади. H3 ва H4-рецепторлар эса асосан нерв тизими ва имун жавобни бошқаришда иштирок этади.

Диаминоксидаза ферментининг аҳамияти. Диаминоксидаза (DAO) ичак шиллиқ қаватида синтезланадиган ва озиқ-овқат орқали қабул қилинган гистаминни парчаловчи асосий фермент ҳисобланади. Rentzos G. (2024) DAO фаоллигининг пасайиши билан гистамин интолерантлиги ўртасидаги боғлиқликни кенг ёритганлар. Муаллифлар DAO фаоллигининг камайиши якка ҳолда эмас, балки ичак баръери, микробиота ва яллиғланиш жараёнлари билан узвий боғлиқ ҳолда баҳоланиши лозимлигини таъкидладилар [2, 3].

Ичак баръерининг бузилиши. Ичак шиллиқ қавати организмнинг ташқи муҳит билан энг катта контакт юзаси ҳисобланади. Соғлом инсонда эпителиал хужайралар ўртасидаги зич боғланишлар (tight junctions) биоген аминларнинг назоратсиз сўрилишига йўл қўймайди.

Comas-Basté O. ва ҳаммуаллифлари [2020] ичак яллиғланиши, целиакия, яллиғланишли ичак касалликлари ва *Helicobacter pylori* инфекцияси мавжуд беморларда DAO синтези камайишини ҳамда ичак баръер функцияси бузилишини кўрсатганлар. Бу ҳолат гистаминнинг қон оқимида кўпроқ ўтишига олиб келади [6].

Ичак микробиотасининг роли. Сўнгги йилларда микробиота псевдоаллергик ҳолатларнинг муҳим патогенетик бўғини сифатида қаралмоқда. Smolinska S. ва ҳаммуаллифлари (2014) йрим бактериялар (айниқса *Morganella*, *Klebsiella*, *Enterobacter* ва *Lactobacillus*нинг айрим штаммлари) гистидиндан гистамин синтез қилиш хусусиятига эга эканлигини кўрсатганлар. Аксинча, бошқа микроорганизмлар гистаминни парчалаш қобилиятига эга бўлиб, микробиота мувозанати бузилганда организмда гистамин юки ортиши мумкин [19]. Wantke F. ва ҳаммуаллифлари дисбиоз ҳолатида гистамин ҳосил қилувчи микроорганизмлар сони ортиши клиник симптомларни кучайтиришини қайд этганлар [20].

Генетик омиллар. Псевдоаллергик ҳолатларнинг ривожланишида генетик мойиллик ҳам муайян аҳамиятга эга. Қатор муаллифлар ишларида AOC1 генидаги айрим полиморфизмлар DAO ферменти фаоллигини пасайтириши мумкинлиги ҳақида маълумотлар келтирилган. Шунингдек, HNMT (Histamine-N-methyltransferase) генидаги

айрим вариантлар ҳам гистамин метаболизмига таъсир қилиши мумкинлиги ҳақида тадқиқотлар мавжуд [2,3,13]. Бироқ Comas-Basté О. ва ҳаммуаллифлари (2020) таъкидлашича, мавжуд далиллар ҳали генетик тестларни клиник амалиётда кенг қўллаш учун етарли эмас ва бу соҳада кўпроқ кўп марказли тадқиқотлар ўтказиш талаб этилади [6].

Патогенезнинг интеграл модели. Замонавий илмий маълумотларни умумлаштирган ҳолда псевдоаллергик ҳолатларнинг ривожланиши қуйидаги кетма-кет босқичларда амалга ошади: -Организмга гистамин ёки гистамин ажралишини рағбатлантирувчи омилларнинг тушиши. -Ичак барьер функцияси ва DAO фаоллигининг пасайиши. -Гистаминнинг қон айланишига ортиқча ўтиши. -Маст хужайралар ва базофилларнинг IgE иштирокисиз фаоллашуви. -Гистамин ва бошқа медиаторларнинг H1-H4 рецепторлари билан ўзаро таъсири. -Тери, нафас йўллари, ошқозон-ичак тизими, юрак-қон томир ва марказий нерв тизими симптомларининг ривожланиши.

Замонавий адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, псевдоаллергик ҳолатлар ягона патогенетик механизм билан изоҳланмайди. Аксинча, маст хужайралар дегрануляцияси, гистамин метаболизмининг бузилиши, диаминоксидаза етишмовчилиги, ичак баръери дисфункцияси, микробиота таркибининг ўзгариши ва генетик мойиллик бир-бири билан ўзаро боғлиқ ҳолда клиник белгиларнинг шаклланишига олиб келади. Шунинг учун ҳар бир беморда ушбу омилларни комплекс баҳолаш индивидуал диагностик ва даволаш стратегиясини ишлаб чиқиш учун муҳим аҳамиятга эга.

Псевдоаллергик ҳолатларнинг клиник фенотиплари ва клиник кўринишлари. Псевдоаллергик ҳолатларнинг клиник манзараси жуда хилма-хил бўлиб, деярли барча аъзо ва тизимларни қамраб олиши мумкин. Клиник белгиларнинг полиморфлиги, уларнинг даврий равишда пайдо бўлиши ҳамда специфик эмаслиги сабабли беморларга кўпинча сурункали уртикария, озиқ-овқат аллергияси, таъсирчан ичак синдроми ёки психосоматик бузилишлар ташхиси қўйилади. Шу боис, замонавий адабиётларда псевдоаллергик ҳолатларни алоҳида клиник фенотипларга ажратиш таклиф қилинмоқда.

Тери фенотипи. Тери белгилари псевдоаллергик ҳолатларнинг энг кўп учрайдиган клиник кўринишидир. Maintz L., Novak N. (2007) уртикария, қичишиш, эритема ва ангионевротик шишни гистамин ортиқча тўпланишининг энг типик белгилари сифатида таърифлаганлар. Улар ушбу симптомлар кўпинча озиқ-овқат истеъмол қилинганидан кейин бир неча дақиқа ёки соат ичида ривожланишини қайд этганлар [12].

Kovacova-Hanuskova E. ва ҳаммуаллифлари (2015) сурункали идиопатик уртикария билан оғриган беморларнинг бир қисмида стандарт алергологик текширувлар манфий бўлишига қарамасдан, паст гистаминли парҳез клиник яхшиланишга олиб келганини кўрсатганлар. Бу ҳолат уртикариянинг айрим фенотиплари псевдоаллергик механизмлар билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади [10].

Гастроинтестинал фенотип. Ошқозон-ичак тизими симптомлари псевдоаллергик ҳолатларнинг иккинчи энг кўп учрайдиган фенотипи ҳисобланади. Reese ва ҳаммуаллифлари қорин оғриғи, метеоризм, диарея, кўнгил айниши ва эрта тўйиш ҳисси гистамин рецепторларининг ичак деворида фаоллашиши билан боғлиқлигини кўрсатганлар.

Comas-Basté О. ва ҳаммуаллифлари (2020) целиакия, яллиғланишли ичак касалликлари ва *Helicobacter pylori* инфекцияси мавжуд беморларда мазкур симптомлар янада яққол намоён бўлишини қайд этганлар. Муаллифлар бу ҳолатни ичак барьер

функциясининг бузилиши ва DAO синтезининг камайиши билан изоҳлайдилар. Баъзи тадқиқотчилар ушбу белгилар таъсирчан ичак синдромига жуда ўхшашлигини таъкидлаганлар. Шу сабабли псевдоаллергик ҳолатлар гастроэнтерологик касалликлар билан дифференциал ташхис қилиниши лозим.

Респиратор фенотип. Wantke F. ва ҳаммуаллифлари айрим беморларда бурун битиши, ринорея, аксириш, қуруқ йўтал ва бронхоспазм кузатилишини таърифлаганлар. Бироқ улар ушбу симптомлар ҳақиқий атопик бронхиал астмага нисбатан енгилроқ кечишини таъкидлайдилар [20]. NSAID чақирган ноиммунологик реакцияларда бронхоспазмнинг асосий сабаби гистамин эмас, балки лейкотриенлар ҳосил бўлишининг ортиши эканлигини кўрсатганлар. Бу маълумот турли псевдоаллергик фенотипларнинг патогенези бир хил эмаслигини кўрсатади.

Неврологик фенотип. Izquierdo-Casas J. ва ҳаммуаллифлари мигрен билан оғриган беморларда DAO фаоллигининг пасайиши нисбатан кўпроқ учрашини аниқлаганлар. Улар паст гистаминли парҳез айрим беморларда бош оғриғи хуружлари сонини камайитиришини қайд этганлар [7]. Бироқ Reese E. ва ҳаммуаллифлари мавжуд далиллар ҳали барча мигрен ҳолатларини гистамин интолерантлиги билан боғлаш учун етарли эмаслигини таъкидлайдилар. Бу эса ушбу соҳада қўшимча рандомизацияланган тадқиқотлар зарурлигини кўрсатади.

Юрак-қон томир фенотипи. Псевдоаллергик ҳолатларда тахикардия, юрак уриши ҳисси, артериал гипотензия ва бош айланиши ҳам кузатилиши мумкин. Maintz L., Novak N. (2007) бу ҳолатларни гистаминнинг H1 ва H2 рецепторлари орқали томирларни кенгайтирувчи таъсири билан изоҳлаганлар [12]. Шу билан бирга, Comas-Basté O. ва ҳаммуаллифлари мазкур симптомлар кўплаб бошқа касалликларда ҳам учраши сабабли, уларнинг ташхисий қиймати чекланганлигини таъкидлайдилар [6].

Псевдоаллергик ҳолатларни ташхислашнинг замонавий ёндашувлари. Псевдоаллергик ҳолатларни ташхислаш замонавий аллергологиянинг энг мураккаб масалаларидан бири ҳисобланади. Бунинг асосий сабаби мазкур ҳолатлар учун юқори сезгирлик ва юқори спецификликка эга ягона лаборатор биомаркернинг мавжуд эмаслигидир. Шунинг учун ҳозирги кунда ташхис клиник маълумотлар, аллергологик анамнез, элиминацион парҳез, лаборатор текширувлар ва дифференциал ташхис натижаларини комплекс баҳолашга асосланади.

Клиник анамнезнинг аҳамияти. Johansson ва ҳаммуаллифлари аллергик ва ноиммунологик гиперсезувчанлик реакцияларини фарқлашда анамнез биринчи босқич эканлигини таъкидлаганлар. Муаллифларга кўра, симптомларнинг муайян озиқ-овқат маҳсулотлари ёки дори воситалари қабул қилингандан кейин такрорланиши муҳим диагностик белги ҳисобланади. Анамнезни баҳолашда фақат маҳсулотнинг ўзи эмас, балки унинг миқдори, тайёрланиш усули, қабул қилиш вақти ва бемордаги ҳамроҳ гастроэнтерологик касалликларни ҳам ҳисобга олиш зарурлигини кўрсатганлар.

Аллергологик текширув. Ҳақиқий аллергиядан фарқли ўлароқ, псевдоаллергик ҳолатларда тери синамалари ва специфик IgE таҳлиллари аксарият ҳолларда манфий натижа беради. Муаллифлари бу тестларнинг асосий вазифаси псевдоаллергияни тасдиқлаш эмас, балки IgE-воситачилигидаги аллергик касалликларни истисно қилиш эканлигини таъкидлайдилар. Шу нуқтаи назардан, молекуляр аллергодиагностика (Component-Resolved Diagnostics, CRD) ҳам муҳим аҳамият касб этади. Агар клиник симптомлар мавжуд бўлса, аммо компонент-асосланган диагностика натижалари манфий бўлса, ноиммунологик гиперсезувчанлик эҳтимоли ортади.

Диаминоксидаза (DAO) фаоллигини баҳолаш. Диаминоксидаза ферменти қон зардобиди аниқландиган энг кўп ўрганилган биомаркерлардан бири ҳисобланади. Maintz L., Novak N. (2007) DAO фаоллигининг пасайиши билан гистамин интолерантлиги

ўртасида боғлиқлик мавжудлигини биринчи бўлиб кенг ёритганлар. Кейинчалик Reese I. ва ҳаммуаллифлари ҳам ушбу боғлиқликни тасдиқлаганлар, ammo DAO даражаси паст бўлган барча шахсларда клиник симптомлар кузатилмаслигини таъкидлаганлар. Comas-Basté O. ва ҳаммуаллифлари (2020) турли тадқиқотларни таҳлил қилиб, қон зардобидаги DAO фаоллиги беморнинг клиник ҳолатини ҳар доим ҳам тўлиқ акс эттирмаслигини кўрсатганлар [16]. Шунинг учун мазкур кўрсаткич мустақил диагностик мезон эмас, балки комплекс баҳолашнинг бир қисми сифатида қўлланилиши лозим.

Гистамин концентрациясини аниқлаш. Wantke F. ва ҳаммуаллифлари қонда ёки сийдикда гистамин концентрациясини аниқлаш назарий жиҳатдан аҳамиятли эканлигини қайд этганлар [20]. Бироқ гистаминнинг ярим парчаланиш даври қисқа бўлганлиги ва унинг концентрацияси кўплаб ташқи омилларга боғлиқлиги сабабли ушбу таҳлилнинг клиник қиймати чекланган.

Элиминацион парҳез. Европа аллергологлари томонидан паст гистаминли элиминацион парҳез энг муҳим функционал диагностик усуллардан бири сифатида қаралади. Муаллифлари 2–4 ҳафталик паст гистаминли парҳез фонида симптомларнинг камайиши ва маҳсулотлар қайта киритилганда уларнинг такрорланиши ташхисни тасдиқлашда катта аҳамиятга эга эканлигини таъкидлайдилар. Бироқ Comas-Basté O. ва ҳаммуаллифлари (2020) ушбу усулнинг ҳам маълум чекловлари борлигини қайд этади. Чунки маҳсулотлардаги гистамин миқдори ишлаб чиқариш технологияси, сақлаш муддати ва ферментация жараёнига қараб кескин ўзгариши мумкин.

Провокацион тестлар. Айрим тадқиқотчилар оғиз орқали гистамин билан провокацион тестларни диагностиканинг «олтин стандарти» сифатида баҳолайдилар.

Дифференциал ташхис. Псевдоаллергик ҳолатларни қуйидаги касалликлардан фарқлаш зарур: IgE-воситачилигидаги озиқ-овқат аллергияси; сурункали спонтан уртикария; маст хужайра фаоллашув синдроми; системали мастоцитоз; ирсий ангионевротик шиш; целиакия; яллиғланишли ичак касалликлари; таъсирчан ичак синдроми; лактоза ва фруктоза интолерантлиги; эндокрин ва неврологик касалликлар.

Таҳлил қилинган адабиётлар шуни кўрсатадики, ҳозирги вақтда псевдоаллергик ҳолатларни аниқлаш учун универсал лаборатор тест мавжуд эмас. Maintz L., Novak N. (2007) DAO фаоллигини асосий биомаркер сифатида кўрсатган бўлсалар, Reese, Worm ва Comas-Basté O. ва ҳаммуаллифлари (2020) унинг диагностик аҳамияти чекланганлигини таъкидлайдилар. Шунинг учун замонавий концепцияга мувофиқ, псевдоаллергик ҳолатлар ташхиси клиник симптомлар, аллергологик анамнез, молекуляр аллергодиагностика, элиминацион парҳез, лаборатор кўрсаткичлар ва дифференциал ташхис натижаларини комплекс баҳолашга асосланиши лозим.

Псевдоаллергик ҳолатларни даволашнинг замонавий тамойиллари. Псевдоаллергик ҳолатларни даволашнинг асосий мақсади клиник симптомларни назорат қилиш, триггер омилларни бартараф этиш, гистамин юкини камайтириш ҳамда беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашдан иборат. Ҳақиқий аллергик касалликлардан фарқли равишда, псевдоаллергик ҳолатларда даволаш ягона усул билан чекланмайди. Замонавий қўлланмаларда комплекс, индивидуаллаштирилган ёндашув тавсия этилади.

Элиминацион парҳез. Паст гистаминли парҳез ҳозирги кунда биринчи босқич чоралардан бири сифатида қаралади. Maintz L., Novak N. (2007) гистаминга бой маҳсулотларни вақтинча чеклаш орқали клиник симптомларнинг камайишини қайд этганлар. Кейинги тадқиқотларда Reese I. ва ҳаммуаллифлари ҳам қисқа муддатли элиминацион парҳезнинг самарадорлигини тасдиқлаганлар. Шу билан бирга, Comas-Basté O. ва ҳаммуаллифлари маҳсулотлардаги гистамин миқдори ишлаб чиқариш ва сақлаш шароитига боғлиқ равишда ўзгаришини таъкидлаб, барча беморларга бир хил

катъий парҳез тавсия этиш тўғри эмаслигини қайд этадилар. Демак, парҳез индивидуал тарзда, симптомлар динамикаси асосида тузилиши лозим.

Антигистамин препаратлар. H1-рецептор блокаторлари қичишиш, уртикария, ангионевротик шиш ва ринит каби симптомларни камайтиришда кенг қўлланилади. Brehler ва ҳаммуаллифлари иккинчи авлод антигистамин препаратлари биринчи авлодга нисбатан камроқ ножўя таъсирга эга эканлигини ва узоқ муддатли қўллашда хавфсизроқ эканлигини таъкидлаганлар.

Диаминоксидаза препаратлари. Сўнгги йилларда диаминоксидаза ферментини сақловчи препаратлар клиник амалиётда кенг муҳокама қилинмоқда. Maintz L., Novak N. (2007) ушбу ёндашувнинг назарий асосини баён қилган бўлсалар, кейинги тадқиқотларда айрим беморларда симптомлар енгиллашиши қайд этилган. Бироқ Comas-Basté O. ва ҳаммуаллифлари ҳамда Европа экспертлари мавжуд тадқиқотлар сони чекланганлиги, намуна ҳажми кичиклиги ва методологиядаги фарқлар сабабли ушбу препаратларни барча беморларга тавсия қилиш учун ҳозирча етарли юқори даражадаги далиллар мавжуд эмаслигини таъкидлайдилар. Шунинг учун DAO препаратларини қўллаш ҳар бир беморда клиник ҳолат ва эҳтимолий фойда инобатга олинган ҳолда баҳоланиши лозим.

Ҳамроҳ касалликларни коррекция қилиш. Wantke F., Reese I. ва ҳаммуаллифлари псевдоаллергик ҳолатларда ошқозон-ичак тизими касалликларини аниқлаш ва даволаш муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатганлар. Целиакция, *Helicobacter pylori* инфекцияси, яллиғланишли ичак касалликлари ёки дисбиоз мавжуд бўлганда уларни тўғри даволаш клиник симптомларнинг камайишига ҳисса қўшиши мумкин.

Микробиотани тиклаш истиқболлари. Сўнгги йилларда ичак микробиотасининг ролига қизиқиш ортиб бормоқда. Айрим тадқиқотларда пробиотиклар ва пребиотикларнинг гистамин метаболизмига ижобий таъсири муҳокама қилинган. Бироқ ҳозирги далиллар уларни стандарт даволаш усули сифатида тавсия қилиш учун етарли эмас. Бу йўналишда кўшимча рандомизацияланган клиник тадқиқотлар талаб этилади.

Мавжуд адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, псевдоаллергик ҳолатларни даволашда элиминацион парҳез, триггерларни бартараф этиш ва симптоматик терапия асосий ўрин тутди. Диаминоксидаза препаратлари ва микробиотага таъсир қилувчи усуллар истиқболли йўналиш сифатида қаралмоқда, аммо уларнинг клиник самарадорлигини баҳолаш учун юқори сифатли кўп марказли тадқиқотлар ҳали ҳам зарур.

Хулосалар. Таҳлил қилинган илмий адабиётлар псевдоаллергик ҳолатлар иммуноглобулин E (IgE) воситачилигида кечмайдиган, аммо клиник жиҳатдан ҳақиқий аллергия реакцияларга жуда ўхшаш бўлган гетероген касалликлар гуруҳи эканлигини кўрсатади. Сўнгги йилларда ушбу соҳада эришилган ютуқларга қарамасдан, псевдоаллергик ҳолатларнинг этиопатогенези, ташхислаш мезонлари ва даволаш стратегиялари бўйича ягона умумэътироф этилган ёндашув ҳали шаклланмаган.

Таҳлил натижалари паст гистаминли парҳез, триггер омилларни бартараф этиш ва симптоматик терапия ҳозирги вақтда энг асосланган даволаш усуллари эканлигини кўрсатди. Диаминоксидаза препаратлари, микробиотага йўналтирилган терапия ва молекуляр нишонларга таъсир қилувчи усуллар истиқболли йўналишлар сифатида қаралмоқда. Бироқ уларнинг узоқ муддатли самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳоловчи юқори сифатли кўп марказли рандомизацияланган клиник тадқиқотлар сони ҳали етарли эмас.

Псевдоаллергик ҳолатлар бўйича мавжуд илмий маълумотларни таҳлил қилиш бир қатор ҳал этилмаган муаммоларни ҳам кўрсатди. Аввало, касалликнинг ягона диагностик мезонлари ва клиник классификацияси ишлаб чиқилмаган. Иккинчидан, диаминооксидаза ферменти фаоллигини баҳолаш бўйича лаборатор стандартлар турли мамлакатларда бир хил эмас. Учинчидан, болалар популяциясида ўтказилган проспектив тадқиқотлар сони жуда чекланган бўлиб, бу педиатрия амалиёти учун ишончли тавсиялар ишлаб чиқиш имкониятини чеклайди.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Alvarez-Arango S., Van der Poorten M.L.M., Perkins J.R., Campbell D.E. Non-IgE-mediated immediate drug-induced hypersensitivity reactions // *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*. — 2024. — Vol. 66. — P. 279–301.
2. Babina M., Guhl S., Artuc M., Trivedi N.N., Zuberbier T. Allergic FcεRI- and pseudoallergic MRGPRX2-triggered mast cell activation routes are independent and inversely regulated by stem cell factor // *Allergy*. — 2018. — Vol. 73, No. 1. — P. 256–260. — DOI: 10.1111/all.13266.
3. Baldo B.A. MRGPRX2, drug pseudoallergies, inflammatory diseases and the skin // *Expert Review of Clinical Immunology*. — 2023. — Vol. 19, No. 9. — P. 1009–1025.
4. Barcik W., Wawrzyniak M., Akdis C.A., O'Mahony L. Immune regulation by histamine and histamine-secreting bacteria // *Current Opinion in Immunology*. — 2017. — Vol. 48. — P. 108–113. — DOI: 10.1016/j.coi.2017.08.011.
5. Bischoff S.C., Barbara G., Buurman W. et al. Intestinal permeability — a new target for disease prevention and therapy // *BMC Gastroenterology*. — 2014. — Vol. 14. — Art. 189. — DOI: 10.1186/s12876-014-0189-7.
6. Comas-Basté O., Sánchez-Pérez S., Veciana-Nogués M.T., Latorre-Moratalla M., Vidal-Carou M.C. Histamine intolerance: the current state of the art // *Biomolecules*. — 2020. — Vol. 10, No. 8. — Art. 1181. — DOI: 10.3390/biom10081181.
7. Izquierdo-Casas J., Comas-Basté O., Latorre-Moratalla M.L. et al. Diamine oxidase supplementation reduces headache in episodic migraine patients with DAO deficiency: a randomized double-blind trial // *Clinical Nutrition*. — 2019. — Vol. 38, No. 1. — P. 152–158. — DOI: 10.1016/j.clnu.2018.01.013.
8. Jackson K., Nazaroff J., Haughton B. Evidence for dietary management of histamine intolerance // *Nutrients*. — 2025. — Vol. 17. — Art. 3152.
9. Johansson S.G.O., Bieber T., Dahl R. et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003 // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. — 2004. — Vol. 113, No. 5. — P. 832–836. — DOI: 10.1016/j.jaci.2003.12.591.
10. Kovacova-Hanusikova E., Buday T., Gavliakova S., Plevkova J. Histamine, histamine intoxication and intolerance // *Allergologia et Immunopathologia*. — 2015. — Vol. 43, No. 5. — P. 498–506. — DOI: 10.1016/j.aller.2015.05.001.
11. Lackner S., Malcher V., Enko D., Mangge H., Holasek S.J., Schnedl W.J. Histamine-reduced diet and increase of serum diamine oxidase correlating to diet compliance in histamine intolerance // *European Journal of Clinical Nutrition*. — 2019. — Vol. 73, No. 1. — P. 102–104. — DOI: 10.1038/s41430-018-0260-5.
12. Maintz L., Novak N. Histamine and histamine intolerance // *American Journal of Clinical Nutrition*. — 2007. — Vol. 85, No. 5. — P. 1185–1196. — DOI: 10.1093/ajcn/85.5.1185.
13. McNeil B.D. Mas-related G protein-coupled receptor X2 activation by therapeutic drugs // *Neuroscience Letters*. — 2021. — Vol. 751. — Art. 135746. — DOI: 10.1016/j.neulet.2021.135746.

14. Mušič E., Korošec P., Šilar M., Adamič K., Košnik M., Rijavec M. Serum diamine oxidase activity as a diagnostic test for histamine intolerance // Wiener Klinische Wochenschrift. — 2013. — Vol. 125, No. 9–10. — P. 239–243. — DOI: 10.1007/s00508-013-0354-y.
15. Reese I., Ballmer-Weber B., Beyer K. et al. German guideline for the management of adverse reactions to ingested histamine // Allergo Journal International. — 2017. — Vol. 26. — P. 72–79.
16. Reese I., Zuberbier T., Bunselmeyer B. et al. Diagnostic approach for suspected pseudoallergic reaction to food ingredients // Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. — 2009. — Vol. 7, No. 1. — P. 70–77. — DOI: 10.1111/j.1610-0387.2008.06894.x.
17. Sánchez-Pérez S., Comas-Basté O., Veciana-Nogués M.T. et al. The dietary treatment of histamine intolerance reduces the abundance of histamine-secreting bacteria of the gut microbiota // Nutrients. — 2022. — Vol. 14, No. 19. — Art. 4093.
18. Schnedl W.J., Enko D. Histamine intolerance originates in the gut // Nutrients. — 2021. — Vol. 13, No. 4. — Art. 1262. — DOI: 10.3390/nu13041262.
19. Smolinska S., Jutel M., Cramer R., O'Mahony L. Histamine and gut mucosal immune regulation // Allergy. — 2014. — Vol. 69, No. 3. — P. 273–281. — DOI: 10.1111/all.12330.
20. Wantke F., Proud D., Siekierski E., Kagey-Sobotka A. Daily variations of serum diamine oxidase and the influence of H1- and H2-blockers: a critical approach to routine diamine oxidase assessment // Inflammation Research. — 1998. — Vol. 47, No. 10. — P. 396–400.