

Г. К. Рахимжанова^{1*}, О. А. Понамарева², Л. Ш. Сексенова¹, Б. С. Кошкарбаева¹, О. Ю. Дедова¹, Н. Б. Жаркеева¹

РОЛЬ ФЕРМЕНТА ДИАМИНОКСИДАЗЫ В РАЗВИТИИ КРАПИВНИЦЫ У ДЕТЕЙ

¹Кафедра внутренних болезней, НАО «Карагандинский медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

²Кафедра биомедицины, НАО «Карагандинский медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Гульназ Кизатовна Рахимжановна** – НАО «Карагандинский медицинский университет»; 100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: dr.gulnazk@mail.ru

В представленном литературном обзоре приведен анализ роли активности фермента диаминоксидазы при крапивнице у детей. Осуществлен традиционный поиск источников в базах данных *PubMed*, *Web of Science*, *ScienceDirect*, *Google Scholar* на казахском, русском и английском языках, которые находятся в открытом полнотекстовом доступе и содержащие статистически подтвержденные выводы, глубина поиска составил с 1990 по 2024 г. Первичный поиск литературы выявил 413 статьи, в том числе из баз данных *PubMed*, *Google Scholar* – 104 статьи, *Web of Science* – 10 статей, *ScienceDirect* – 312 статей. В качестве аналитических материалов были отобраны 71 источник. Краткие отчеты, газетные статьи и личные сообщения были исключены из обзора.

В последнее время отмечается рост аллергологических заболеваний среди детей. Крапивница, вызываемая пищевыми аллергенами, – наиболее распространенное. Гистамин является одним из важных медиаторов крапивницы и относится к биогенным аминам. Употребление пищи, богатой гистамином, может вызывать симптомы аллергических реакции. Основным ферментом метаболизма гистамина является диаминоксидаза, которая, в основном, присутствует в эпителиальных клетках кишечника. Измерение сывороточной диаминоксидазы используют в качестве основного диагностического теста, что подтверждается в научных исследованиях. Полезно измерение активности диаминоксидазы в сыворотке при диагностике непереносимости гистамина, хотя в научной литературе сообщаются противоречивые результаты.

Фермент диаминоксидаз дает новые возможности при диагностике крапивницы. В связи с этим более тщательного изучения требует данная проблема в отношении детей, так как именно у них очень сложно распознать данное заболевание и предупредить его дальнейшее развитие.

Ключевые слова: крапивница; биомаркер; фермент; диаминоксидаза; гистамин; кожа; волдыри; дети.

ВВЕДЕНИЕ

Крапивница – распространенное заболевание кожи, связанное с иммунологическими и неиммунологическими механизмами. Она может быть вызвана высвобождением многих медиаторов, таких как гистамин, из тучных клеток кожи и повышением проницаемости кровеносных сосудов. Это приводит к временной утечке и накоплению плазмы в тканях и кожным симптомам, таким как зудящие волдыри или отеки [1, 2, 3]. Согласно текущим рекомендациям международного руководства [4] European Academy of Allergology and Clinical Immunology/Global Asthma and Allergy European Network/ EuroGuiDerm/Asia Pacific Association of Allergy, Asthma and Clinical Immunology, крапивница – это состояние, характеризующееся развитием волдырей (крапивницы), ангионевротического отека или того и другого. Спектр клинических проявлений различных типов и подтипов крапивницы очень широк. Кроме того, у одного пациента могут сосущество-

вать два или более различных подтипов крапивницы. Крапивница классифицируется на основе ее продолжительности как острая или хроническая, а также роли определенных триггеров как индуцируемая или спонтанная [5].

Диаминоксидаза (ДАО) является одним из ряда ферментов, способных метаболизировать гистамин и другие амины в биологических системах, и недавно привлекла внимание как потенциальный модулятор аллергических реакций. Уровень ДАО в периферической крови крайне низок, этот фермент в основном распределен в кишечнике и в большом количестве присутствует в почках, плаценте и других органах. В слизистой оболочке кишечника базовые уровни ДАО значительно увеличиваются, особенно в тонком кишечнике. На уровень ДАО влияют различные факторы, включая лекарства и пищу [6, 7, 8]. Гистамин является одним из важных медиаторов крапивницы и относится к биогенным аминам. Непереносимость гистамина возникает из-за

дисбаланса между накопленным гистамином и способностью к его распаду. Превышение уровня толерантности к гистамину у человека приводит к появлению зависимых от концентрации гистамина симптомов, таких как повышение секреции желудочного сока и частоты сердечных сокращений, тахикардия, головная боль, приливы, крапивница, зуд, снижение артериального давления, бронхоспазм и остановка сердца. Это может произойти, когда пациенты принимают пищу, богатую гистамином, или нарушается распад гистамина из-за снижения активности диаминоксидазы (ДАО), основного фермента, катаболизирующего гистамин в кишечнике [9, 10, 11].

За последние несколько лет [12, 13, 14] фермент ДАО заинтересовал различные области исследований при многих заболеваниях. Основное внимание уделяется непереносимости гистамина, а также хронической крапивнице. В связи с этим, целью настоящей работы явился обзор результатов зарубежных и отечественных исследований о роли фермента диаминоксидазы в развитии крапивницы у детей.

Проведен традиционный поиск источников в базах данных *PubMed*, *Web of Science*, *ScienceDirect*, *Google Scholar* на казахском, русском и английском языках. В качестве источников для обзора послужили публикации на казахском, русском и английском языках, находящиеся в открытом полнотекстовом доступе и содержащие статистически подтвержденные выводы, глубина поиска составила с 1990 по 2024 г. При поиске в базах данных использовали ключевые слова: «крапивница у детей», «диаминоксидаза», «роль диаминоксидазы при крапивнице», «спонтанная крапивница», «хроническая крапивница», «непереносимость гистамина». Первичный поиск литературы выявил 413 статьи, в том числе из баз данных *PubMed*, *Google Scholar* – 104 статьи, *Web of Science* – 10 статей, *ScienceDirect* – 312 статей. В качестве аналитических материалов были отобраны 71 источник.

Критериями исключения из обзора были отсутствие полнотекстовых публикаций в базах данных, статьи в виде абстрактов, доклады с неутонченной формой крапивницы, а также публикации с нерелевантными данными.

Активность ДАО в качестве маркера целостности слизистой оболочки кишечника

По литературным данным, крапивницу вызывают пищевые аллергены, наиболее распространенные в пище, богатой гистамином, такой как рыба, обработанное мясо, сыр и лекарства, вакцины от инфекционных заболеваний, что также может вызывать симптомы, имитирующие аллергические реакции [15, 16, 17, 18, 19, 20, 21]. Основным ферментом метаболизма гистамина является ДАО, которая в основном присутствует в эпителиальных клетках кишечника. Дефекты деградации гистамина обусловлены сниженной активностью ДАО и связаны с чрезмерными псевдоаллергическими реакциями, вызванными

гистамином [22]. Гистидиндекар-боксилаза катализирует образование гистамина из гистидина. Гистамин метаболизируется двумя основными ферментами: ДАО и гистамин-N-метилтрансферазой (ГНМТ) [23, 24]. ГНМТ отвечает за внутриклеточный метаболизм гистамина, в то время как ДАО является секреторным белком, который метаболизирует гистамин внеклеточно. ДАО имеет более высокую экспрессию, чем ГНМТ, являясь основным барьером для всасывания гистамина в кишечнике. Непереносимость гистамина, также называемая энтеральным гистаминозом или чувствительностью к пищевому гистамину, можно определить как расстройство, возникающее из-за снижения способности к деградации гистамина в кишечнике из-за нарушения активности ДАО, что приводит к его накоплению в плазме и появлению побочных эффектов [25]. Гистаминовая непереносимость обусловлена дефицитом ДАО в желудочно-кишечном тракте. Подчеркивается важность учета гистамина в дифференциальной диагностике различных заболеваний с функциональными желудочно-кишечными жалобами [26]. В ретроспективном исследовании оценивалась активность ДАО у пациентов с гистаминовой непереносимостью. Результаты показали, что низкие уровни ДАО могут служить биомаркером для диагностики гистаминовой непереносимости [27].

Недавние исследования изучали молекулярные эффекты гистамина на нейроэндокринные опухолевые клетки подвздошной кишки человека, которые используются как модель энтерохромаффинных клеток кишечника. Полученные данные указывают на участие этих клеток в механизмах кишечной непереносимости и аллергических реакциях на пищевые компоненты, сопровождающихся повышением уровня гистамина [28]. При воспалительных заболеваниях кишечника обнаружено, что сниженная активность диаминоксидазы коррелирует со степенью повреждения слизистой оболочки [29]. В контексте болезни Крона фермент рассматривается как потенциальный маркер активности воспалительного процесса [30]. Кроме того, показано, что содержание и секреция гистамина значительно возрастают в пораженной слизистой оболочке при болезни Крона и язвенном колите [31]. Активность ДАО в слизистой оболочке также может отражать тяжесть поражения при болезни Крона. Гистамин, как выяснилось, играет важную роль в реакциях слизистой оболочки кишечника и связан со степенью воспаления толстой кишки. Активность ДАО была предложена в качестве биомаркера пролиферации в колоректальной зоне [32]. У пациентов с аденомами толстой кишки наблюдалось снижение катаболизма гистамина в слизистой оболочке [33]. У онкологических больных, проходящих химиотерапию, активность ДАО может выступать предиктором повреждения кишечной слизистой [34], а также указывать на риск развития желудочно-кишечной токсичности и не-

достаточного питания на фоне противораковой терапии [35]. Кроме того, ряд исследований, проведенных у детей, поддерживают гипотезу, что уровень ДАО может служить маркером функциональной целостности тонкого кишечника [36].

Таким образом, исследования подтверждают, что активность ДАО может служить надежным маркером целостности и воспалительного состояния слизистой оболочки кишечника при различных патологиях, включая болезнь Крона, колиты, опухоли и состояния гистаминовой непереносимости.

Активность ДАО в качестве маркера при крапивнице

В последние десятилетия отмечается постоянный рост аллергологических заболеваний [37, 38, 39] среди детского населения. Диагностика, лечение и профилактика аллергической патологии у детей до сих пор является сложной задачей, для этого необходимо индивидуальный подход к лечению, минимизации возможных осложнений и побочных эффектов, особенно для детского организма [40].

Активность фермента диаминоксидазы в слизистой оболочке кишечника является потенциальным надежным методом диагностики. Несколько исследований были посвящены этому диагностическому подходу и показали сниженную катаболическую активность фермента диаминоксидазы у пациентов с крапивницей, пищевой аллергией, сопровождающейся повышением уровня гистамина [41]. Таким образом, диаминоксидаза способствует деградации гистамина и может быть измерена в сыворотке.

J. Kacik et al. [42] оценили концентрацию ДАО, морфологии периферической крови, фенотипирования лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, NK-клетки, NKT-клетки и активированные Т-клетки), а также популяции естественных регуляторных Treg (nTregs) клеток (CD4+, CD25+, CD127low и FoxP3) у 34 детей с гистаминзависимыми синдромами. Исследование показало, что у детей с псевдоаллергическими реакциями, включая крапивницу, уровень ДАО в сыворотке крови был значительно ниже по сравнению с детьми, страдающими классическими аллергиями. Это указывает на возможную связь между сниженной активностью ДАО и развитием симптомов, подобных аллергическим, у детей.

При непереносимости гистамина повышенная доступность биогенных аминов вместе с нарушенной деградацией гистамина могут привести к генерализованным симптомам, включая крапивницу. Клинические параметры являются основными факторами, ведущими к предполагаемому диагнозу, и в большом проценте случаев уровни сывороточного ДАО оказываются ниже, чем в контрольной группе. Исследование показало, что измерение активности ДАО в сыворотке крови может быть полезным диагностическим инструментом для выявления непереносимости гистамина. У пациентов с подозрением на непе-

реносимость гистамина наблюдалась сниженная активность ДАО, и после соблюдения диеты с низким содержанием гистамина симптомы значительно уменьшались [43].

Обзор, опубликованный в журнале «Nutrients» в 2021 г., рассматривает механизмы непереносимости гистамина у детей, включая роль ДАО. Авторы подчеркивают, что снижение активности ДАО может способствовать развитию симптомов, таких как крапивница, и обсуждают возможные диагностические и терапевтические подходы [44].

Многие исследователи пытались определить связь между концентрацией гистамина в плазме и активностью ДАО у пациентов с хронической идиопатической крапивницей (ХИК). Например, Guida et al. [45] сообщили, что концентрация гистамина в плазме выше у пациентов с ХИК, чем у контрольных субъектов, и что сниженный уровень активности ДАО не зависит от приема олигоантигенов и диеты без гистамина. В других работах сообщается [46], что у пациентов с крапивницей наблюдается низкая активность ДАО, особенно у пациентов с симптомами со стороны ЖКТ. Jarisch et al. [47] обнаружили сниженную активность ДАО и нормальный уровень гистамина в плазме у пациентов с рецидивирующей крапивницей.

По данным, диагноз непереносимость гистамина с наличием двух или более функциональных неспецифических симптомов со стороны ЖКТ может быть подтвержден измерениями значений ДАО в сыворотке [48]. В этом исследовании для диагностики непереносимости гистамина, помимо функциональных неспецифических жалоб на боли в животе, использовались значения сывороточного ДАО <10 ед/мл. Также в других работах, было показано, что диета с пониженным содержанием гистамина эффективно улучшает симптомы и потенциально повышает уровень ДАО в сыворотке примерно через 2 мес. В зависимости от соблюдения диеты с пониженным содержанием гистамина улучшение симптомов, связанных с непереносимостью гистамина, было продемонстрировано почти у 80% пациентов. Кроме того, улучшение симптомов в сочетании с повышением значений ДАО в сыворотке наблюдалось у более чем 50% пациентов [49].

Н. В. Микрюкова и Н. М. Калинина сообщают в своих работах о взаимосвязи уровней гистамина, ДАО и субстанции Р в сыворотке крови у пациентов с хронической крапивницей. Поскольку уровень ДАО в сыворотке крови в норме очень низкий, но при росте воспалительного процесса повышается и происходит высвобождение фермента в кровь в больших количествах. В связи с этим, авторы отмечают тенденцию к повышению уровня ДАО и субстанции Р в сыворотке крови при обострении хронической крапивницы по отношению к группе сравнения. Однако у пациентов с крапивницей вне обострения они выявили статистически достоверное повышение ДАО и

субстанции Р, что подтверждает сохранение воспалительного процесса в ремиссии заболевания и требует дальнейшего изучения [50].

Также активно изучается дефицит диаминоксидазы у детей. Дефицит DAO был обнаружен у детей, которым вводили циклофосфамид, у детей с нейробластомой, при целиакии, при остром гастроэнтерите и во время затяжной диареи [51, 52, 53, 54]. Снижение экскреции DAO у детей было зарегистрировано и при других заболеваниях, включая хроническую крапивницу, вирусный гепатит и воспалительные заболевания кишечника [55, 56, 57, 58]. При соблюдении диеты со сниженным содержанием гистамина у 50% детей со сниженной активностью DAO улучшились симптомы [59]. A. Rosell-Camps et al. сообщили, что все пациенты со сниженной активностью DAO хорошо отреагировали на диету со сниженным содержанием гистамина. Непереносимость гистамина следует учитывать у детей с неспецифическими желудочно-кишечными жалобами и симптомами, связанными с гистамином. Хотя снижение активности DAO является наиболее значимым признаком у пациентов с непереносимостью гистамина, его значимость как диагностического маркера необходимо проверить в крупных проспективных когортных исследованиях [60].

Предполагается, что повышение уровня гистамина в плазме связано либо с аномальным прохождением гистамина через слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки из-за повышенной проницаемости кишечника, либо с дефицитом ферментных систем деградации гистамина [61]. Дефект активности фермента DAO, катаболизирующих гистамин, может объяснить повышенное поступление гистамина в кровоток у пациентов с хронической крапивницей [62]. В исследовании Manzotti et al. среднее значение активности DAO в когорте пациентов с симптомами непереносимости гистамина составило $7,04 \pm 6,90$ Ед/мл по сравнению с $39,50 \pm 18,16$ Ед/мл у 34 здоровых лиц контрольной группы. Это означает, что у пациентов с симптомами, вызванными пищей, богатой гистамином, измерение активности диаминоксидазы в сыворотке может помочь выявить субъектов, которым может помочь диета с ограниченным содержанием гистамина [63].

В исследовании, проведенном Yasoub et al. в 2018 г., приняли участие 22 пациента с хронической спонтанной крапивницей. У пациентов, получающих добавки DAO, может быть незначительно снижена суточная доза антигистаминных препаратов. Данные показывают, что добавки DAO могут эффективно облегчить симптомы крапивницы у пациентов с низким уровнем DAO в сыворотке крови [64].

Диета уменьшила симптомы и повысила качество жизни у пациентов с крапивницей. Кроме того, было обнаружено, что пероральный прием добавок DAO улучшает степень оценки активности крапивницы, которая обратно коррелирует с уровнями сывороточного DAO [65].

Диетическое вмешательство у пациентов с крапивницей с диетой со сниженным содержанием гистамина и пероральными капсулами DAO, очевидно, требует дополнительных исследований.

Сообщаются противоречивые результаты о полезности измерений DAO при диагностике непереносимости гистамина [66, 67, 68]. Авторы пришли к выводу, что не существует значимой связи между клинической историей пациентов, демонстрирующих типичные симптомы непереносимости гистамина, и значениями активности DAO в крови. Напротив, другие исследования, Manzotti et al., Pinzer et al. подтвердили полезность измерения активности DAO в сыворотке для выявления лиц, у которых проявляются симптомы, связанные с непереносимостью гистамина. Предыдущие исследования показали, что у пациентов с подозрением на непереносимость гистамина сниженная активность DAO коррелировала с повышенным уровнем гистамина, а диета без гистамина приводила к улучшению симптомов непереносимости гистамина и повышению активности DAO. В исследовании Manzotti et al. было обнаружено, что уровни сывороточного DAO обратно пропорциональны тяжести симптомов, поскольку тяжесть и частота симптомов были выше у пациентов с более низким уровнем DAO, что дополнительно подтверждает полезность измерения сывороточного DAO в диагностике непереносимости гистамина [69, 70]. В исследовании Maintz et al. уровни DAO, измеренные с помощью DAO-REA, также оказались эффективными для выявления пациентов с непереносимостью гистамина [71].

Таким образом, снижение активности DAO приводит к накоплению гистамина, что приводит к появлению симптомов и признаков непереносимости гистамина. Диагностика крапивницы, вызванной пищевыми аллергенами, при непереносимости гистамина является сложной и трудной из-за широких клинических проявлений.

В настоящее время диагноз в основном ставится клинически при, как минимум, двух типичных симптомах: улучшение симптомов при соблюдении диеты с низким содержанием биогенных аминов и лечение антигистаминными препаратами. Наиболее изученным и часто используемым диагностическим тестом для непереносимости гистамина является определение концентрации и активности сывороточного DAO.

Таким образом, результаты полученные в ходе анализа, способствуют пониманию потенциальной полезности определения DAO в качестве диагностического инструмента. Определение DAO может служить ценным дополнительным инструментом для поддержки клинически обоснованной диагностики. Определение и диагностика крапивницы у детей является важной проблемой в современной педиатрии и нуждается в дальнейшем изучении. В связи с этим понимание патогенеза крапивницы у детей и роль

фермента диаминоксидазы в развитии крапивницы дает новые возможности для успешного изучения вопроса при диагностике.

Вклад авторов:

Г. К. Рахимжанова, О. А. Понамарева, О. Ю. Дедова – сбор и обработка материала.
Г. К. Рахимжанова, Б. С. Кошкарбаева, Л. Ш. Сексенова – написание текста.
Б. С. Кошкарбаева, Н. Б. Жаркеева – редактирование

Конфликт интересов:

Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Greiwe J., Bernstein J.A. Approach to the Patient with Hives. *Medical clinics of North America*. 2020; 104 (1): 15-24. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.08.010>
2. Giménez-Arnau A.M., Manzanares N., Podder I. Recent updates in urticaria. *Medicina clinica*. 2023; 161 (10): 435-444. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2023.06.026>
3. Kolkhir P., Giménez-Arnau A.M., Kulthanan K. Urticaria. *Nature Reviews Disease Primers*. 2022; 8 (1): 61. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00389-z>
4. Zuberbier T., Abdul Latiff A.H., Abuzakouk M., Aquilina S. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022; 77 (3): 734-766. <https://doi.org/10.1111/all.15090>
5. Caffarelli C., Duse M., Martelli A., Calvani M. Urticaria in childhood. *Acta Biomedica*. 2020; 91(11): e2020013. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i11-S.10317>
6. Tan Z., Ou Y., Cai W., Zheng Y. Advances in the Clinical Application of Histamine and Diamine Oxidase (DAO) Activity: A Review. *Catalysts*. 2023; 13 (1): 48. <https://doi.org/10.3390/catal13010048>
7. Boehm T., Pils S., Gludovacz E., Szoeloesi H. Quantification of human diamine oxidase. *Clinical Biochemistry*. 2017; 50: 444-451. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.12.011>
8. Lessof M.H., Gant V., Hinuma K., Murphy G.M. Recurrent urticaria and reduced diamine oxidase activity. Clinical and experimental allergy. *Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 1990; 20 (4): 373-376. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.1990.tb02796.x>
9. Son J.H., Chung B.Y., Kim H.O., Park C.W. A Histamine-Free Diet Is Helpful for Treatment of Adult Patients with Chronic Spontaneous Urticaria. *Annals of Dermatology*. 2018; 30 (2): 164-172. <https://doi.org/10.5021/ad.2018.30.2.164>
10. Bhowmik R., Shaharyar M.A., Sarkar A., Mandal A. Immunopathogenesis of urticaria: a clinical perspective on histamine and cytokine involvement. Inflammation research. *Journal of the European Histamine Research Society*. 2024; 73 (5): 877-896. <https://doi.org/10.1007/s00011-024-01869-6>
11. Kulthanan K., Church M.K., Grekowitz E.M., Hawro T. Evidence for histamine release in chronic inducible urticaria – A systematic review. *Frontiers in Immunology*. 2022; 13: 901851. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.901851>
12. Efremova I., Maslennikov R., Medvedev O., Kudryavtseva A. Gut Microbiota and Biomarkers of Intestinal Barrier Damage in Cirrhosis. *Microorganisms*. 2024; 12 (3): 463. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12030463>
13. Aghili A., Rezaeian A. Predictive Value of the Serum Diamine Oxidase Level in the Diagnosis of Seasonal Allergic Rhinitis. *Iranian journal of immunology*. 2022; 19 (4): 395-403. <https://doi.org/10.22034/IJI.2022.95336.2358>
14. van Odijk J., Weisheit A., Arvidsson M., Miron N. The Use of DAO as a Marker for Histamine Intolerance: Measurements and Determinants in a Large Random Population-Based Survey. *Nutrients*. 2023; 15 (13): 2887. <https://doi.org/10.3390/nu15132887>
15. Mastrorilli C., Caffarelli C., Hoffmann-Sommergruber K. Food allergy and atopic dermatitis: prediction, progression, and prevention. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2017; 28: 831-840. <https://doi.org/10.1111/pai.12831>
16. Caffarelli C., Garrubba M., Greco C., Mastrorilli C. Asthma and food allergy in children: is there a connection or interaction? *Frontiers in Pediatrics*. 2016; 4: 34. <https://doi.org/10.3389/fped.2016.00034>
17. Mastrorilli C., Posa D., Cipriani F., Caffarelli C. Asthma and allergic rhinitis in childhood: what's new. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2016; 27: 795-803. <https://doi.org/10.1111/pai.12681>
18. Mastrorilli C., Cardinale F., Giannetti A., Caffarelli C. Pollen-food allergy syndrome: a not so rare disease in childhood. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55 (10): 641. <https://doi.org/10.3390/medicina55100641>
19. Caimmi S., Caimmi D., Bernardini R. Perioperative anaphylaxis: epidemiology. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2011; 24 (3): 21-26. <https://doi.org/10.1177/03946320110240S304>
20. Mastrorilli C., Bernardini R., Liotti L. Chronic urticaria and drug hypersensitivity in children. *Acta Biomedica*. 2019; 90 (3): 61-65. <https://doi.org/10.23750/abm.v90i3-S.8166>
21. Franceschini F., Bottau P., Caimmi S. Evaluating children with suspected allergic reactions to vaccines for infectious diseases. *Allergy & Asthma Proceedings*. 2018; 39: 177-183. <https://doi.org/10.2500/aap.2018.39.4128>
22. Cho H.J., Cho S.I., Kim H.O., Park C.W. Lack of association of plasma histamine with diamine oxidase in chronic idiopathic urticaria. *Annals of Dermatology*. 2013; 25 (2): 189-195. <https://doi.org/10.5021/ad.2013.25.2.189>

23. Comas-Basté O., Sánchez-Pérez S., Veciana-Nogués M.T., Latorre-Moratalla M. Histamine intolerance: The current state of the art. *Biomolecules*. 2020; 10 (8): 1181. <https://doi.org/10.3390/biom10081181>
24. Moriguchi T., Takai J. Histamine and histidine decarboxylase: Immunomodulatory functions and regulatory mechanisms. *Genes Cells*. 2020; 25 (7): 443-449. <https://doi.org/10.1111/gtc.12774>
25. Briguglio M., Dell'Osso B., Panzica G. Dietary Neurotransmitters: A Narrative Review on Current Knowledge. *Nutrients*. 2018; 10 (5): 591. <https://doi.org/10.3390/nu10050591>
26. Manzotti G., Breda D., Di Gioacchino M., Burastero S. Serum diamine oxidase activity in patients with histamine intolerance. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2015; 29 (1): 105-111. <https://doi.org/10.1177/0394632015617170>
27. Dobrzycka M., Kołakowski A., Stefanowicz M., Matulewicz N., Nikolajuk A., Karczewska-Kupczewska M. Inverse Regulation of Serum Osteoprotegerin and B-Type Natriuretic Peptide Concentrations by Free Fatty Acids Elevation in Young Healthy Humans. *Nutrients*. 2022; 14 (4): 837. <https://doi.org/10.3390/nu14040837>
28. Pfanzagl B., Zevallos V.F., Schuppan D., Pfragner R., Jensen-Jarolim E. Histamine causes influx via T-type voltage-gated calcium channels in an enterochromaffin tumor cell line: Potential therapeutic target in adverse food reactions. *American Journal of Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2019; 316: 291-303.
29. Honzawa Y., Nakase H., Matsuura M., Chiba T. Clinical significance of serum diamine oxidase activity in inflammatory bowel disease: Importance of evaluation of small intestinal permeability. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2011; 17: 23-25.
30. Schmidt W.U., Sattler J., Hesterberg R., Röher H.D., Zoedler T., Sitter H., Lorenz W. Human intestinal diamine oxidase (DAO) activity in Crohn's disease: A new marker for disease assessment? *Agents Actions*. 1990; 30: 267-270.
31. Raithel M., Matek M., Baenkler H.W., Jorde W., Hahn E.G. Mucosal histamine content and histamine secretion in Crohn's disease, ulcerative colitis and allergic enteropathy. *International Archives of Allergy and Immunology*. 1995; 108: 127-133.
32. Raithel M., Ulrich P., Hochberger J., Hahn E.G. Measurement of gut diamine oxidase activity. Diamine oxidase as a new biologic marker of colorectal proliferation? *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1998; 859: 262-266.
33. Kuefner M.A., Schwelberger H.G., Hahn E.G., Raithel M. Decreased histamine catabolism in the colonic mucosa of patients with colonic adenoma. *Digestive Diseases and Sciences*. 2008; 53: 436-442.
34. Fukudome I., Kobayashi M., Dabanaka K., Maeda H. Diamine oxidase as a marker of intestinal mucosal injury and the effect of soluble dietary fiber on gastrointestinal tract toxicity after intravenous 5-fluorouracil treatment in rats. *Medical Molecular Morphology*. 2014; 47: 100-107.
35. Miyoshi J., Miyamoto H., Goji T. Serum diamine oxidase activity as a predictor of gastrointestinal toxicity and malnutrition due to anticancer drugs. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2015; 30: 1582-1590.
36. Schnedl W. J., Enko D. Histamine Intolerance Originates in the Gut. *Nutrients*. 2021; 13 (4): 1262. <https://doi.org/10.3390/nu13041262>
37. Shamji M.H., Layhadi J.A., Scadding G.W., Cheung D.K.M. Basophil expression of diamine oxidase: a novel biomarker of allergen immunotherapy response. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2015; 135 (4): 913-921. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.09.049>
38. Manuyakorn W., Tanpowpong P. Cow milk protein allergy and other common food allergies and intolerances. *Paediatrics and international child health*. 2019; 39 (1): 32-40. <https://doi.org/10.1080/20469047.2018.1490099>
39. Schnedl W.J., Schenk M., Michaelis S., Enko D. Functional Abdominal Pain Disorders in Children May Be Associated with Food Intolerance/Malabsorption. *Children (Basel, Switzerland)*. 2023; 10 (9): 1444. <https://doi.org/10.3390/children10091444>
40. Бурлуцкая А.В., Фирсова В.Н. Синдром непереносимости гистамина у детей. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 4: 185-190.
41. Шрайнер Е.В., Хавкин А.И., Быстрова В.И., Лифшиц Г.И. Недостаточность диаминооксидазы и ее роль в патогенезе заболеваний. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024; 6: 194-204.
42. Kacik J., Wróblewska B., Lewicki S., Zdanowski R. Serum Diamine Oxidase in Pseudoallergy in the Pediatric Population. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2018; 1039: 35-44. https://doi.org/10.1007/5584_2017_81
43. Music E., Korosec P., Silar M., Adamic K. Serum diamine oxidase activity as a diagnostic test for histamine intolerance. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2013; 125 (9-10): 239-243. <https://doi.org/10.1007/s00508-013-0354-y>
44. Nazar W., Plata-Nazar K., Sznurkowska K., Szlagaty-Sidorkiewicz A. Histamine Intolerance in Children: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021; 13 (5): 1486. <https://doi.org/10.3390/nu13051486>
45. Guida B., De Martino C.D., De Martino S.D., Tritto G. Histamine plasma levels and elimination diet in chronic idiopathic urticaria. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2000; 54 (2): 155-158. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1600911>
46. Lessof M.H., Gant V., Hinuma K., Murphy G.M. Recurrent urticaria and reduced diamine oxidase activity. *Clinical & Experimental Allergy*. 1990; 20: 373-376. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.1990.tb02796.x>
47. Jarisch R., Beringer K., Hemmer W. Role of food allergy and food intolerance in recurrent urti-

- caria. *Current Problems in Dermatology*. 1999; 28: 64-73. <https://doi.org/10.1159/000060601>
48. Reese I., Ballmer-Weber B., Beyer K., Fuchs T. German guideline for the management of adverse reactions to ingested histamine: Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the German Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Association of Allergologists (AeDA), and the Swiss Society for Allergology and Immunology (SGAI). *Allergo Journal International*. 2017; 26 (2):72-79.<https://doi.org/10.1007/s40629-017-0011-5>
49. Lackner S., Malcher V., Enko D., Mangge H. Histamine-reduced diet and increase of serum diamine oxidase correlating to diet compliance in histamine intolerance. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2019; 73 (1): 102-104. <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0260-5>
50. Микрюкова Н.В., Калинина Н.М. Взаимосвязь уровней гистамина, диаминоксидазы и субстанции Р в сыворотке крови у пациентов с хронической крапивницей. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2024; 26 (1): 81-85.
51. Tanaka Y., Mizote H., Asakawa T., Kobayashi H. Clinical Significance of Plasma Diamine Oxidase Activity in Pediatric Patients: Influence of Nutritional Therapy and Chemotherapy. *Kurume Medical Journal*. 2003; 50 (3-4): 131-137. <https://doi.org/10.2739/kurumemedj.50.131>
52. Forget P., Grandfils C., Van Cutsem J.L., Dandrifosse G. Diamine Oxidase in Serum and Small Intestinal Biopsy Tissue in Childhood Celiac Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 1986; 5 (3): 379-383. <https://doi.org/10.1097/00005176-198605000-00007>
53. Forget P., Saye Z., Van Cutsem J.L., Dandrifosse G. Serum Diamine Oxidase Activity in Acute Gastroenteritis in Children. *Pediatric Research*. 1985. 19 (1): 26-28. <https://doi.org/10.1203/00006450-198501000-00008>
54. Toporowska-Kowalska E., Wasowska-Królikowska K., Bodalski J., Fogel A. Diamine oxidase plasma activity and jejunal mucosa integrity in children with protracted diarrhoea. *Roczniki Akademii Medycznej w Białymstoku*. 1995; 40 (3): 499-503.
55. Caffarelli C., Paravati F., El Hachem M., Duse M. Management of chronic urticaria in children: A clinical guideline. *Italian Journal of Pediatrics*. 2019; 45 (1): 25. <https://doi.org/10.1186/s13052-019-0695-x>
56. Kelly D. Viral Hepatitis in Children. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2004; 549: 83-90. <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-8993-212>
57. Rosen M.J., Dhawan A., Saeed S.A. Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. *JAMA Pediatrics*. 2015; 169 (11): 1053-1060. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1982>
58. Ibranjic A., Nikolla E., Loloci G., Mingo-mataj E. A case report on transitory histamine intolerance from strawberry intake in a 15-month-old child with acute gastroenteritis. *Clinical and Translational Allergy*. 2015; 5: 61. <https://doi.org/10.1186/2045-7022-5-S3-P61>
59. Hoffmann K.M., Gruber E., Deutschmann A., Jahnel J. Histamine intolerance in children with chronic abdominal pain. *Archives of Disease in Childhood*. 2013; 98 (10): 832-833. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-305024>
60. Rosell-Camps A., Zibetti S., Pérez-Esteban G., Vila-Vidal M. Histamine intolerance as a cause of chronic digestive complaints in pediatric patients. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2013; 105 (4): 201-207. <https://dx.doi.org/10.4321/S1130-01082013000400004>
61. Cho H.J., Cho S.I., Kim H.O., Park C.W. Lack of association of plasma histamine with diamine oxidase in chronic idiopathic urticaria. *Annals of dermatology*. 2013; 25 (2): 189-195. <https://doi.org/10.5021/ad.2013.25.2.189>
62. MacDonald B.R., Robertson D.A. Diamine oxidase, urticaria and intestinal oedema. *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 1990; 20 (4): 341-342. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.1990.tb02791.x>
63. Manzotti G., Breda D., Di Gioacchino M., Burastero S.E. Serum diamine oxidase activity in patients with histamine intolerance. *International journal of immunopathology and pharmacology*. 2016; 29 (1): 105-111. <https://doi.org/10.1177/0394632015617170>
64. Yacoub M.R., Ramirez G.A., Berti A., Mercurio G. Diamine Oxidase Supplementation in Chronic Spontaneous Urticaria: A Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Study. *International archives of allergy and immunology*. 2018; 176 (3-4): 268-271. <https://doi.org/10.1159/000488142>
65. Wagner N., Dirk D., Peveling-Oberhag A., Reese I. A popular myth-low-histamine diet improves chronic spontaneous urticaria-fact or fiction? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017; 31 (4): 650-655. <https://doi.org/10.1111/jdv.13966>
66. Töndury B., Wüthrich B., Schmid-Grendelmeier P., Seifert B. Histamine intolerance: Is the determination of diamine oxidase activity in the serum useful in routine clinical practice? *Allergologie*. 2008; 31: 350-356. <https://www.researchgate.net/publication/299052453>
67. Kofler H., Aberer W., Deibl M., Hawranek T. Diamine oxidase (DAO) serum activity: Not a useful marker for diagnosis of histamine intolerance. *Allergologie*. 2009; 32: 105-109.
68. Schnoor H.S.J., Mosbech H., Skov P.S., Poulsen L.K. Diamine oxidase determination in serum. *Allergo Journal*. 2013; 22: 108-111.
69. Manzotti G., Breda D., Di Gioacchino M., Burastero S.E. Serum diamine oxidase activity in patients with histamine intolerance. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2016; 29: 105-111. <https://doi.org/10.1177/0394632015617170>

70. Pinzer T.C., Tietz E., Waldmann E., Schink M. Circadian profiling reveals higher histamine plasma levels and lower diamine oxidase serum activities in 24% of patients with suspected histamine intolerance compared to food allergy and controls. *Allergy*. 2018; 73: 949-957. <https://doi.org/10.1111/all.13361>

71. Maintz L., Yu C.-F., Rodríguez E., Baurecht H. Association of single nucleotide polymorphisms in the diamine oxidase gene with diamine oxidase serum activities. *European Journal of Allergy & Clinical Immunology*. 2011; 66: 893-902. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02548.x.

ТРАНСЛИТЕРАЦИЯ

1. Greiwe J., Bernstein J.A. Approach to the Patient with Hives. *Medical clinics of North America*. 2020; 104 (1): 15-24. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.08.010>

2. Giménez-Arnau A.M., Manzanares N., Podder I. Recent updates in urticaria. *Medicina clinica*. 2023; 161 (10): 435-444. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2023.06.026>

3. Kolkhir P., Giménez-Arnau A.M., Kulthanan K. Urticaria. *Nature Reviews Disease Primers*. 2022; 8 (1): 61. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00389-z>

4. Zuberbier T., Abdul Latiff A.H., Abuzakouk M., Aquilina S. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022; 77 (3): 734-766. <https://doi.org/10.1111/all.15090>

5. Caffarelli C., Duse M., Martelli A., Calvani M. Urticaria in childhood. *Acta Biomedica*. 2020; 91 (11): e2020013. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i11-S.10317>

6. Tan Z., Ou Y., Cai W., Zheng Y. Advances in the Clinical Application of Histamine and Diamine Oxidase (DAO) Activity: A Review. *Catalysts*. 2023; 13 (1): 48. <https://doi.org/10.3390/catal13010048>

7. Boehm T., Pils S., Gludovacz E., Szoelloesi H. Quantification of human diamine oxidase. *Clinical Biochemistry*. 2017; 50: 444-451. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.12.011>

8. Lessof M.H., Gant V., Hinuma K., Murphy G.M. Recurrent urticaria and reduced diamine oxidase activity. Clinical and experimental allergy. *Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 1990; 20 (4): 373-376. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.1990.tb02796.x>

9. Son J.H., Chung B.Y., Kim H.O., Park C.W. A Histamine-Free Diet Is Helpful for Treatment of Adult Patients with Chronic Spontaneous Urticaria. *Annals of Dermatology*. 2018; 30 (2): 164-172. <https://doi.org/10.5021/ad.2018.30.2.164>

10. Bhowmik R., Shaharyar M.A., Sarkar A., Mandal A. Immunopathogenesis of urticaria: a clinical perspective on histamine and cytokine involvement. Inflammation research. *Journal of the European Histamine Research Society*. 2024; 73 (5): 877-896. <https://doi.org/10.1007/s00011-024-01869-6>

11. Kulthanan K., Church M.K., Grekowitz E.M., Hawro T. Evidence for histamine release in chronic inducible urticaria – A systematic review. *Frontiers in Immunology*. 2022; 13: 901851. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.901851>

12. Efremova I., Maslennikov R., Medvedev O., Kudryavtseva A. Gut Microbiota and Biomarkers of Intestinal Barrier Damage in Cirrhosis. *Microorganisms*. 2024; 12 (3): 463. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12030463>

13. Aghili A., Rezaeian A. Predictive Value of the Serum Diamine Oxidase Level in the Diagnosis of Seasonal Allergic Rhinitis. *Iranian journal of immunology*. 2022; 19 (4): 395-403. <https://doi.org/10.22034/IJI.2022.95336.2358>

14. van Odijk J., Weisheit A., Arvidsson M., Miron N. The Use of DAO as a Marker for Histamine Intolerance: Measurements and Determinants in a Large Random Population-Based Survey. *Nutrients*. 2023; 15 (13): 2887. <https://doi.org/10.3390/nu15132887>

15. Mastrorilli C., Caffarelli C., Hoffmann-Sommergruber K. Food allergy and atopic dermatitis: prediction, progression, and prevention. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2017; 28: 831-840. <https://doi.org/10.1111/pai.12831>

16. Caffarelli C., Garrubba M., Greco C., Mastrorilli C. Asthma and food allergy in children: is there a connection or interaction? *Frontiers in Pediatrics*. 2016; 4: 34. <https://doi.org/10.3389/fped.2016.00034>

17. Mastrorilli C., Posa D., Cipriani F., Caffarelli C. Asthma and allergic rhinitis in childhood: what's new. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2016; 27: 795-803. <https://doi.org/10.1111/pai.12681>

18. Mastrorilli C., Cardinale F., Giannetti A., Caffarelli C. Pollen-food allergy syndrome: a not so rare disease in childhood. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55 (10): 641. <https://doi.org/10.3390/medicina55100641>

19. Caimmi S., Caimmi D., Bernardini R. Perioperative anaphylaxis: epidemiology. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2011; 24 (3): 21-26. <https://doi.org/10.1177/03946320110240S304>

20. Mastrorilli C., Bernardini R., Liotti L. Chronic urticaria and drug hypersensitivity in children. *Acta Biomedica*. 2019; 90 (3): 61-65. <https://doi.org/10.23750/abm.v90i3-S.8166>

21. Franceschini F., Bottau P., Caimmi S. Evaluating children with suspected allergic reactions to vaccines for infectious diseases. *Allergy & Asthma Proceedings*. 2018; 39: 177-183. <https://doi.org/10.2500/aap.2018.39.4128>

22. Cho H.J., Cho S.I., Kim H.O., Park C.W. Lack of association of plasma histamine with diamine oxidase in chronic idiopathic urticaria. *Annals of Dermatology*. 2013; 25 (2): 189-195. <https://doi.org/10.5021/ad.2013.25.2.189>

23. Comas-Basté O., Sánchez-Pérez S., Veciana-Nogués M.T., Latorre-Moratalla M. Histamine intolerance: The current state of the art. *Bio-*

molecules. 2020; 10 (8): 1181. <https://doi.org/10.3390/biom10081181>

24. Moriguchi T., Takai J. Histamine and histidine decarboxylase: Immunomodulatory functions and regulatory mechanisms. *Genes Cells*. 2020; 25 (7): 443-449. <https://doi.org/10.1111/gtc.12774>

25. Briguglio M., Dell'Osso B., Panzica G. Dietary Neurotransmitters: A Narrative Review on Current Knowledge. *Nutrients*. 2018; 10 (5): 591. <https://doi.org/10.3390/nu10050591>

26. Manzotti G., Breda D., Di Gioacchino M., Burastero S. Serum diamine oxidase activity in patients with histamine intolerance. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2015; 29 (1): 105-111. <https://doi.org/10.1177/0394632015617170>

27. Dobrzycka M., Kołakowski A., Stefanowicz M., Matulewicz N., Nikolajuk A., Karczewska-Kupczewska M. Inverse Regulation of Serum Osteoprotegerin and B-Type Natriuretic Peptide Concentrations by Free Fatty Acids Elevation in Young Healthy Humans. *Nutrients*. 2022; 14 (4): 837. <https://doi.org/10.3390/nu14040837>

28. Pfanzagl B., Zevallos V.F., Schuppan D., Pfragner R., Jensen-Jarolim E. Histamine causes influx via T-type voltage-gated calcium channels in an enterochromaffin tumor cell line: Potential therapeutic target in adverse food reactions. *American Journal of Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2019; 316: 291-303.

29. Honzawa Y., Nakase H., Matsuura M., Chiba T. Clinical significance of serum diamine oxidase activity in inflammatory bowel disease: Importance of evaluation of small intestinal permeability. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2011; 17: 23-25.

30. Schmidt W.U., Sattler J., Hesterberg R., Röher H.D., Zoedler T., Sitter H., Lorenz W. Human intestinal diamine oxidase (DAO) activity in Crohn's disease: A new marker for disease assessment? *Agents Actions*. 1990; 30: 267-270.

31. Raithel M., Matek M., Baenkler H.W., Jorde W., Hahn E.G. Mucosal histamine content and histamine secretion in Crohn's disease, ulcerative colitis and allergic enteropathy. *International Archives of Allergy and Immunology*. 1995; 108: 127-133.

32. Raithel M., Ulrich P., Hochberger J., Hahn E.G. Measurement of gut diamine oxidase activity. Diamine oxidase as a new biologic marker of colorectal proliferation? *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1998; 859: 262-266.

33. Kuefner M.A., Schwelberger H.G., Hahn E.G., Raithel M. Decreased histamine catabolism in the colonic mucosa of patients with colonic adenoma. *Digestive Diseases and Sciences*. 2008; 53: 436-442.

34. Fukudome I., Kobayashi M., Dabanaka K., Maeda H. Diamine oxidase as a marker of intestinal mucosal injury and the effect of soluble dietary fiber on gastrointestinal tract toxicity after intravenous 5-fluorouracil treatment in rats. *Medical Molecular Morphology*. 2014; 47: 100-107.

35. Miyoshi J., Miyamoto H., Goji T. Serum diamine oxidase activity as a predictor of gastrointestinal toxicity and malnutrition due to anticancer drugs. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2015; 30: 1582-1590.

36. Schnedl W. J., Enko D. Histamine Intolerance Originates in the Gut. *Nutrients*. 2021; 13 (4): 1262. <https://doi.org/10.3390/nu13041262>

37. Shamji M.H., Layhadi J.A., Scadding G.W., Cheung D.K.M. Basophil expression of diamine oxidase: a novel biomarker of allergen immunotherapy response. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2015; 135 (4): 913-921. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.09.049>

38. Manuyakorn W., Tanpowpong P. Cow milk protein allergy and other common food allergies and intolerances. *Paediatrics and international child health*. 2019; 39 (1): 32-40. <https://doi.org/10.1080/20469047.2018.1490099>

39. Schnedl W.J., Schenk M., Michaelis S., Enko D. Functional Abdominal Pain Disorders in Children May Be Associated with Food Intolerance/Malabsorption. *Children (Basel, Switzerland)*. 2023; 10 (9): 1444. <https://doi.org/10.3390/children10091444>

40. Burluckaja A.V., Firsova V.N. Sindrom neperenosimosti gistamina u detej. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017; 4: 185-190.

41. Shrajner E.V., Havkin A.I., Bystrova V.I., Lifshic G.I. Nedostatochnost' diaminoksidazy i ee rol' v patogeneze zabolevanij. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. 2024; 6: 194-204.

42. Kacik J., Wróblewska B., Lewicki S., Zdanowski R. Serum Diamine Oxidase in Pseudoallergy in the Pediatric Population. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2018; 1039: 35-44. https://doi.org/10.1007/5584_2017_81

43. Music E., Korosec P., Silar M., Adamic K. Serum diamine oxidase activity as a diagnostic test for histamine intolerance. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2013; 125 (9-10): 239-243. <https://doi.org/10.1007/s00508-013-0354-y>

44. Nazar W., Plata-Nazar K., Sznurkowska K., Szlagatyś-Sidorkiewicz A. Histamine Intolerance in Children: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021; 13 (5): 1486. <https://doi.org/10.3390/nu13051486>

45. Guida B., De Martino C.D., De Martino S.D., Tritto G. Histamine plasma levels and elimination diet in chronic idiopathic urticaria. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2000; 54 (2): 155-158. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1600911>

46. Lessof M.H., Gant V., Hinuma K., Murphy G.M. Recurrent urticaria and reduced diamine oxidase activity. *Clinical & Experimental Allergy*. 1990; 20: 373-376. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.1990.tb02796.x>

47. Jarisch R., Beringer K., Hemmer W. Role of food allergy and food intolerance in recurrent urticaria. *Current Problems in Dermatology*. 1999; 28: 64-73. <https://doi.org/10.1159/000060601>

48. Reese I., Ballmer-Weber B., Beyer K., Fuchs T. German guideline for the management of

adverse reactions to ingested histamine: Guideline of the German Society for Allergy and Clinical Immunology (DGAKI), the German Society for Pediatric Allergy and Environmental Medicine (GPA), the German Association of Allergologists (AeDA), and the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI). *Allergo Journal International*. 2017; 26 (2): 72-79. <https://doi.org/10.1007/s40629-017-0011-5>

49. Lackner S., Malcher V., Enko D., Mangge H. Histamine-reduced diet and increase of serum diamine oxidase correlating to diet compliance in histamine intolerance. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2019; 73 (1): 102-104. <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0260-5>

50. Mikrjukova N.V., Kalinina N.M. Vzaimosvjaz' urovnej gistamina, diaminoksidazy i substancii P v syvorotke krovi u pacientov s hronicheskoy krapivnicej. *Medicina jekstremal'nyh situacij*. 2024; 26 (1): 81-85.

51. Tanaka Y., Mizote H., Asakawa T., Kobayashi H. Clinical Significance of Plasma Diamine Oxidase Activity in Pediatric Patients: Influence of Nutritional Therapy and Chemotherapy. *Kurume Medical Journal*. 2003; 50 (3-4): 131-137. <https://doi.org/10.2739/kurumemedj.50.131>

52. Forget P., Grandfils C., Van Cutsem J.L., Dandrisosse G. Diamine Oxidase in Serum and Small Intestinal Biopsy Tissue in Childhood Celiac Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 1986; 5 (3): 379-383. <https://doi.org/10.1097/00005176-198605000-00007>

53. Forget P., Saye Z., Van Cutsem J.L., Dandrisosse G. Serum Diamine Oxidase Activity in Acute Gastroenteritis in Children. *Pediatric Research*. 1985; 19 (1): 26-28. <https://doi.org/10.1203/00006450-198501000-00008>

54. Toporowska-Kowalska E., Wasowska-Królikowska K., Bodalski J., Fogel A. Diamine oxidase plasma activity and jejunal mucosa integrity in children with protracted diarrhoea. *Roczniki Akademii Medycznej w Białymstoku*. 1995; 40 (3): 499-503.

55. Caffarelli C., Paravati F., El Hachem M., Duse M. Management of chronic urticaria in children: A clinical guideline. *Italian Journal of Pediatrics*. 2019; 45 (1): 25. <https://doi.org/10.1186/s13052-019-0695-x>

56. Kelly D. Viral Hepatitis in Children. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2004; 549: 83-90. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-8993-2_12

57. Rosen M.J., Dhawan A., Saeed S.A. Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. *JAMA Pediatrics*. 2015; 169 (11): 1053-1060. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1982>

58. Ibranjic A., Nikolla E., Loloci G., Mingo-mataj E. A case report on transitory histamine intolerance from strawberry intake in a 15-month-old child with acute gastroenteritis. *Clinical and Translational Allergy*. 2015; 5: 61. <https://doi.org/10.1186/2045-7022-5-S3-P61>

59. Hoffmann K.M., Gruber E., Deutschmann A., Jahnel J. Histamine intolerance in children with chronic abdominal pain. *Archives of Disease in Childhood*. 2013; 98 (10): 832-833. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-305024>

60. Rosell-Camps A., Zibetti S., Pérez-Esteban G., Vila-Vidal M. Histamine intolerance as a cause of chronic digestive complaints in pediatric patients. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2013; 105 (4): 201-207. <https://dx.doi.org/10.4321/S1130-01082013000400004>

61. Cho H.J., Cho S.I., Kim H.O., Park C.W. Lack of association of plasma histamine with diamine oxidase in chronic idiopathic urticaria. *Annals of dermatology*. 2013; 25 (2): 189-195. <https://doi.org/10.5021/ad.2013.25.2.189>

62. MacDonald B.R., Robertson D.A. Diamine oxidase, urticaria and intestinal oedema. Clinical and experimental allergy: *journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 1990; 20 (4): 341-342. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.1990.tb02791.x>

63. Manzotti G., Breda D., Di Gioacchino M., Burastero S.E. Serum diamine oxidase activity in patients with histamine intolerance. *International journal of immunopathology and pharmacology*. 2016; 29 (1): 105-111. <https://doi.org/10.1177/0394632015617170>

64. Yacoub M.R., Ramirez G.A., Berti A., Mercurio G. Diamine Oxidase Supplementation in Chronic Spontaneous Urticaria: A Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Study. *International archives of allergy and immunology*. 2018; 176 (3-4): 268-271. <https://doi.org/10.1159/000488142>

65. Wagner N., Dirk D., Peveling-Oberhag A., Reese I. A popular myth-low-histamine diet improves chronic spontaneous urticaria-fact or fiction? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017; 31 (4): 650-655. <https://doi.org/10.1111/jdv.13966>

66. Töndury B., Wüthrich B., Schmid-Grendelmeier P., Seifert B. Histamine intolerance: Is the determination of diamine oxidase activity in the serum useful in routine clinical practice? *Allergologie*. 2008; 31: 350-356. <https://www.researchgate.net/publication/299052453>

67. Kofler H., Aberer W., Deibl M., Hawranek T. Diamine oxidase (DAO) serum activity: Not a useful marker for diagnosis of histamine intolerance. *Allergologie*. 2009; 32: 105-109.

68. Schnoor H.S.J., Mosbech H., Skov P.S., Poulsen L.K. Diamine oxidase determination in serum. *Allergo Journal*. 2013; 22: 108-111.

69. Manzotti G., Breda D., Di Gioacchino M., Burastero S.E. Serum diamine oxidase activity in patients with histamine intolerance. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2016; 29: 105-111. <https://doi.org/10.1177/0394632015617170>

70. Pinzer T.C., Tietz E., Waldmann E., Schink M. Circadian profiling reveals higher histamine

mine plasma levels and lower diamine oxidase serum activities in 24% of patients with suspected histamine intolerance compared to food allergy and controls. *Allergy*. 2018; 73: 949-957. <https://doi.org/10.1111/all.13361>

71. Maintz L., Yu C.-F., Rodríguez E., Baurecht H. Association of single nucleotide polymorphisms in the diamine oxidase gene with diamine

oxidase serum activities. *European Journal of Allergy & Clinical Immunology*. 2011; 66: 893-902. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02548.x.

Поступила 26.12.2024

Направлена на доработку 11.01/ 23.02.2025

Принята 11.04.2025

Опубликована online 30.12.2025

G. K. Rakhimzhanova^{1*}, O. A. Ponamareva², L. Sh. Seksenova¹, B. S. Koshkarbayeva¹, O. Yu. Dedova¹, N. B. Zharkeeva¹

ROLE OF THE ENZYME DIAMINE OXIDASE IN THE DEVELOPMENT OF URTICARIA IN CHILDREN

¹Department of Internal Diseases, Karaganda medical university NC JSC (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda c., Gogolya str., 40; e-mail: info@qmu.kz)

²Department of Biomedicine, Karaganda medical university NC JSC (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda c., Gogolya str., 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Gulnaz Kizatovna Rakhimzhanovna** – Karaganda medical university NC JSC; 100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda c., Gogolya str., 40; e-mail: dr.gulnazk@mail.ru

The review provides an analysis of the role of the activity of the enzyme diamine oxidase in the diagnosis of urticaria in children. The authors conducted a traditional search for sources in the databases *PubMed*, *Web of Science*, *ScienceDirect*, *Google Scholar* in Kazakh, Russian and English, which are in open full-text access and contain statistically confirmed conclusions, the search depth was from 1990 to 2024. The initial literature search revealed 413 articles from the *PubMed* database, *Google Scholar* 104 articles, *Web of Science* 10 articles, *ScienceDirect* 312 articles. Seventy one sources were selected as analytical materials. Summary reports, newspaper articles, and personal messages were excluded from the review.

In recent years, there has been an increase in allergic diseases among children, urticaria is caused by food allergens, is the most common. Histamine is one of the important mediators of urticaria and belongs to biogenic amines. Eating foods rich in histamine can cause symptoms of allergic reactions. The main enzyme of histamine metabolism is diamine oxidase, which is mainly present in intestinal epithelial cells. Measurement of serum diamine oxidase is used as the main diagnostic test and the usefulness of measuring serum diamine oxidase activity in the diagnosis of histamine intolerance has been confirmed in scientific studies, although conflicting results have been reported in scientific literature on the usefulness of measuring diamine oxidase in the diagnosis of histamine intolerance.

The enzyme diamine oxidase provides new opportunities in the diagnosis of urticaria. In this regard, this problem requires more careful study in relation to children, since it is very difficult for them to recognize this disease and prevent its further development.

Key words: urticaria; biomarker; enzyme; diamine oxidase; histamine; skin; blisters; children

Г. К. Рахимжанова^{1*}, О. А. Понамарева², Л. Ш. Сексенова¹, Б. С. Кошкарбаева¹, О. Ю. Дедова¹, Н. Б. Жаркеева¹

БАЛАЛАРДАҒЫ ЕСЕКЖЕМНІҢ ДАМУЫНДАҒЫ ДИАМИНОКСИДАЗА ФЕРМЕНТІНІҢ РӨЛІ

¹«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, ішкі аурулар кафедрасы (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

²«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, биомедицина кафедрасы, (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Гүлназ Қизатқызы Рахымжанқызы** – «Қарағанды медицина университеті» КеАҚ; 100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: dr.gulnazk@mail.ru

Бұл әдеби шолуда балаларда туындаған есекжемді диагностикалаудағы диаминоксидаза ферментінің белсенділігінің рөлі туралы талдау берілген. Авторлар *PubMed*, *Web of Science*, *ScienceDirect*, *Google Scholar* дерекқор көздерінен қазақ, орыс және ағылшын тілдерінде ашық, толық

қолжетімді мәтінді және статистикалық расталған ғылыми мақалаларға дәстүрлі іздеуді жүргізді, іздену тереңдігі 1990 жылдан 2024 жылға дейін құрады. Әдеби шолудың алғашқы ізденісі *PubMed* дерекқорынан 413 мақаланы, *Google Scholar* 104 мақаланы, *Web of Science* 10 мақаланы, *ScienceDirect* 312 мақаланы анықтады. Соның ішінде жетпіс бір дереккөз аналитикалық материалдар ретінде таңдалды. Қысқаша есептер, газет мақалалары және жеке хабарламалар әдеби шолудан алынып тасталды.

Соңғы уақытта балалар арасында аллергологиялық аурулардың өсуі байқалуда, соның ішінде тамақ аллергендерінен туындаған есекжем ең көп таралған түрі болып табылады. Гистамин есекжемнің маңызды медиаторларының бірі және биогенді аминдерге жатады. Гистаминге бай тағамдарды жеу аллергиялық реакциялардың белгілерін тудыруы мүмкін. Гистамин метаболизмінің негізгі ферменті диаминоксидаза болып табылады, ол негізінен ішектің эпителий жасушаларында болады. Сарысулық диаминоксидазаны өлшеу негізгі диагностикалық тест ретінде пайдаланылады және ғылыми зерттеулерде гистаминге төзгісіздікті диагностикалау кезінде сарысулық диаминоксидаза белсенділігін өлшеудің пайдалылығы туралы сипатталады, дегенмен ғылыми әдебиеттерде гистаминге төзгісіздікті диагностикалау кезінде диаминоксидазаны өлшеудің пайдалылығы туралы қарама-қайшы нәтижелерде айтылады.

Диаминоксидаза ферменті есекжемді диагностикалауда жаңа мүмкіндіктер береді. Осыған байланысты, балаларға қатысты бұл мәселе мұқият зерттеуді талап етеді, өйткені оларда бұл ауруды тану өте қиын және оның одан әрі дамуына жол бермеуді алдын алу қажет.

Кілт сөздер: есекжем; биомаркер; фермент; диаминоксидаза; гистамин; тері; көпіршіктері; балалар