
THE EFFECT OF HYPERTHERMIC STRESS AT DIFFERENT DEVELOPMENTAL PERIODS IN THE WHITE RAT ON DNA CONTENT IN ADRENAL GLANDS

Mire Spasov

Faculty of Medical Science, University „Goce Delcev“- Stip, Republic of North Macedonia,
mire.spasov@ugd.edu.mk

Abstract: The influence of high ambient temperature on biochemical processes in homeothermic organisms is the subject of interest in a large number of researches from different disciplines of biology and medicine. Namely, during a long-term stay in conditions of high external temperature, the organisms react adequately in order to maintain the internal homeostasis. At the same time, processes at the level of nervous, endocrine, metabolic and water homeostasis play a major role. High external temperature has a negative impact in all developmental stages of the white laboratory rat, and all research confirms the teratogenic effect of hyperthermia on their organs and glands. Regardless of the experimental treatment, until the 50th day of life, there is a constant increase in the mass of the adrenal glands, which is due to the continuous growth and development of the young organism, but the dynamics of the growth and development of the adrenal glands in the different experimental groups clearly deviates in relation to the control group, depending on the duration of the exposure to the high external temperature. The subject of our interest in this paper was the DNA content in the adrenal glands after exposure to high ambient temperature. For this purpose, we used white Wistar laboratory rats as experimental animals and they were divided into five groups. The first control group, which during the entire experiment, pregnancy, lactation and until the 50th day of the post-lactation period, we fed in a standard way, food and water as desired and stayed at room temperature, the second group of animals exposed for two hours a day to 40 °C during pregnancy, and after hatching they stayed at room temperature, the third group was exposed for 2 hours a day to 40 °C during lactation, the offspring and the mother were placed in a thermostat at 40 °C, the fourth group was exposed after two hours per day at 40°C during post-lactation and the heel was exposed for 2 hours per day at 40°C from birth to day 50 of life. The principle of the method for determining DNA in tissue consists in the strictly specific connection of indole with deoxyribose, for which a strongly acidic environment and high temperature are necessary, while the intensity of the color of the solution, which comes from the formed yellow-brown complex, is directly proportional on the concentration of deoxyribose ie. of DNA content. The results showing the concentration of DNA in 100mg of adrenal glands, that is, the relative content of DNA, also confirm the results obtained for the absolute content of DNA in the tissue of the adrenal gland. The studies carried out on the effect of intermittent exposure to a high external temperature of 40°C at different developmental stages in the white rat on the DNA content in the adrenal glands suggest that the high ambient temperature applied during pregnancy has no or very little effect on the examined parameter, while exposure during lactation causes an increased mass of the adrenal glands, which also results in an increased content of DNA in them. In the post-lactation period, the value returns to a level close to the control. This increase in DNA content in the adrenal glands is probably due to the increased activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in the conditions of hyperthermic stress.

Keywords: hyperthermia, adrenal glands, white rat, DNA, experimental group.

ЕФЕКТОТ НА ХИПЕРТЕРМИЧКИОТ СТРЕС ВО РАЗЛИЧНИ РАЗВОЈНИ ПЕРИОДИ КАЈ БЕЛИОТ СТАОРЕЦ ВРЗ СОДРЖИНАТА НА DNA ВО НАДБУБРЕЖНИТЕ ЖЛЕЗДИ

Мире Спасов

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“- Штип, Република Северна Македонија, mire.spasov@ugd.edu.mk

Резиме: Влијанието на високата амбиентална температура врз биохемиските процеси кај хомеотермните организми е предмет на интересирање во голем број на истражувања од различни дисциплини на биологијата и медицината. Имено, при подолготраен претстој во услови на висока надворешна температура организмите адекватно реагираат со цел одржување на внатрешната хомеостаза. Притоа, главна улога имаат процесите на ниво на нервна, ендокрина, метаболичка и водна хомеостаза. Високата надворешна температура има негативно влијание во сите развојни стадиуми на белиот лабораториски стаорец, а сите истражувања го потврдуваат тератогениот ефект на хипертермијата врз нивните органи и жлезди.

Независно од експерименталниот третман до 50-иот ден од животот има постојано зголемување на масата на надбубрежните жлезди, што се должи на континуираниот раст и развој на младиот организам, но динамиката на растот и развојот на надбубрежните жлезди кај различните експериментални групи видно отстапува во однос на контролната група, зависно од времетраењето на експонирањето на високата надворешна температура. Предмет на наш интерес во овој труд беше содржината на DNA во надбубрежните жлезди после експозицијата на висока амбиентална температура. За таа цел како експериментални животни користевме бели лабораториски стаорци од сојот Wistar и истите беа поделени во пет групи. Првата група контрола која во тек на целиот експеримент, бременост, лактација и до 50-иот ден од постлактацискиот период ја храневме на стандарден начин, храна и вода по желба и престојуваше на собна температура, втора група животни експонирани по два часа на ден на 40°C во тек на бременоста, а после окотувањето престојуваа на собна температура, третата група беше експонирана по 2 часа на ден на 40 °C во тек на лактација, породот и мајката беа ставани во термостат на 40°C, четвртата група беше експонирана по два часа на ден на 40°C во тек на постлактацијата и петата беше експонирана по 2 часа на ден на 40°C од раѓање до 50-иот ден од животот. Принципот на методата за одредување на DNA во ткиво се состои во строго специфичното поврзување на индолот со дезоксирибозата, за што е неопходна силно кисела средина и висока температура, при што интензитетот на обоеноста на растворот, кој доаѓа од формираните жолто-кафеавкав комплекс, е право пропорционален на концентрацијата на дезоксирибозата т.е. на содржината на DNA. Резултатите кои ја покажуваат концентрацијата на DNA во 100mg надбубрежни жлезди, односно релативната содржина на DNA ги потврдуваат и добиените резултати за апсолутната содржина на DNA во ткивото на надбубрежната жлезда. Извршените испитувања за ефектот на интермитентното експонирање на висока надворешна температура од 40°C во различни развојни стадиуми кај белиот стаорец врз содржината на DNA во надбубрежните жлезди, ни сугерираат дека високата амбиентална температура аплицирана во текот на бременоста е без или со многу мал ефект врз испитуваниот параметар, додека експонирањето во текот на лактацијата предизвикува зголемена маса на надбубрежните жлезди, која резултира и со зголемена содржина на DNA во нив. Во периодот на постлактацијата вредноста се враќа на ниво приближно со контролата. Ова зголемување на содржината на DNA во надбубрежните жлезди, најверојатно се должи и на зголемената активност на оската хипоталамус-хипофиза-надбубрежни жлезди во условите на хипертермичкиот стрес.

Клучни зборови: хипертермија, надбубрежни жлезди, бел стаорец, DNA, експериментална група.

1. ВОВЕД

Влијанието на високата надворешна температура врз биохемиско-физиолошките процеси кај хомеотермните организми претставувало, и сеуште претставува, предмет на интересирање во голем број истражувања од различни дисциплини на биологијата и медицината. При подолготраен престој во услови на висока амбиентална температура организмите адекватно реагираат со цел одржување на внатрешната хомеостаза. Притоа, водечка улога имаат процесите на ниво на нервната, ендокрината, метаболичката, како и хомеостазата на телесната температура и течностите. Сите овие процеси се со цел прилагодување на организмите кон новата температурна средина. Посебен интерес за испитување предизвикува хипертермичкиот стрес аплициран во најраните развојни стадиуми, и неговиот тератоген ефект врз плодот. Во услови на висока надворешна температура, страдаат голем број на ткива и органи кај плодот, што се заедно резултира со анатомски малформации и заостанување на вкупната маса при раѓањето, во споредба со масата на плодот при нормална физиолошка бременост. Посебно осетливи на зголемувањето на температурата се пролиферативните клетки во текот на раната ембриогенеза, поради што, во такви услови тие можат да бидат значајно оштетени. Меѓу реакциите кои се јавуваат при престој во средина со висока надворешна температура, посебно место завземаат; покачувањето на телесната температура, промените во кожната циркулација и загуба на телесната маса, промени во лимфоидните клетки и органи, промени во мајчино-плацентарното крвоснабдување и др. Хипертермичката средина кај хомеотермните организми предизвикува нарушување на нивната хомеостаза при што, меѓудругото, настануваат значајни морфолошки и физиолошки промени на ниво на кората на надбубрежната жлезда. Тие воглавном се регистрираат преку настанатата хипертрофија и хиперфункција на истата. Хипертрофијата и хиперплазијата на кората на надбубрежната жлезда се јавува како резултат на зголемената секреција на АСТН. Неговото пролонгирано дејство, што е обично случај при подолготраен стрес, доведува до покачување на стеридогениот капацитет на адреналните клетки. Испитувањата покажале дека експонирањето на висока амбиентална температура кај хомеотермните организми доведува до значајни промени во оската хипоталамус-хипофиза-надбубрежни жлезди со зголемена секреција на кортикостероидните хормони во текот на аклимацијата, при што кортикоцитите претрпуваат значајни промени во сите зони на кората од надбубрежните жлезди, кои се

особено видливи во фасцикуларната зона. Анализите покажале промени и во застапеноста на светли и темни клетки на ниво на зона фасцикулата, за кои се смета дека се место за складирање на стероидните прекурсори, главно во форма на естри. Ваквите резерви за време на стрес или АСТН стимулација, можат многу бргу да бидат трансформирани во стероидни хормони, а светлите клетки поминуваат во темни. Во услови на подолготрајна стимулација темните клетки исчезнуваат и се преобразуваат во светли. Се мисли дека трансформацијата на овие клетки е поврзана со промените во продукцијата на гликокортикоидите. Кај животни кои се многу долго експонирани на високи амбиентални температури, констатирано е присуство на автофагни вакуоли на ниво на фасцикуларната зона. Појавата на ваквите структури најверојатно е резултат на инхибирана синтеза на гликокортикоиди во адренкортикоцитите во услови на хипертермичка средина. Докажано е дека во услови на дејство на АСТН доаѓа до многукратно зголемување на масата на надбубрежните жлезди. Литературните податоци ги потврдуваат многубројните штетни дејства на високата надворешна температура врз породот, во тек на интраутериниот и раниот постнатален период кај експерименталните животни. Нашата цел во ова истражување беше да го испитаме ефектот на високата надворешна температура од 40°C во различни развојни стадиуми врз концентрацијата на нуклеинските киселини во надбубрежните жлезди.

2. МАТРИЈАЛИ И МЕТОДИ

Истражувањето го вршеме врз стаорци од сојот Wistar, аклимирани на собна температура од 18 до 22 °C, и хранети со стандардна храна и вода - ad libitum. Сите експериментални животни беа поделени на пет групи:

- група која во тек на целиот експеримент (бременост, лактација и до 50-иот ден од постлактацискиот период ја храневме на стандарден начин, храна и вода по желба и престојуваше на собна температура - контрола.
- група животни експонирани по два часа на ден на 40°C во тек на бременоста, а после окотувањето престојуваа на собна температура.
- група животни која беше експонирана 2 часа на ден на 40°C во тек на лактација (од окотувзње до 21 ден од животот) породот и мајката беа ставани во термостат на 40°C.
- група животни експонирани по два часа на ден на 40°C во тек на постлактацијата.
- група животни која беше експонирана по 2 часа на ден на 40°C од раѓање до 50-иот ден од животот.

Експерименталните животни на крајот беа жртвувани. Постапката за работа е следна; се зема парче ткиво од надбубрежните жлезди и се става во епрувета со 4 ml врел раствор од 0,1 mol/l NaOH. За комплетно хомогенизирање на ткивото преку ноќ се остава да стои на собна температура или на 37°C, а потоа се вари во водена бања со вода која врие 20-30 минути. Ткивото откако ќе се хомогенизира и излади, се додава 2 ml 0,04 % раствор на индол и 2 ml концентрирана HCl. Содржината добро се промешува и затворените епрувети со гумени затвораачи со отвор за стаклена цевка се носат во водена бања со вода која врие, каде стојат точно 10 минути. Реакцијата се прекинува со пренесување на епруветите во када со ладна вода. По потполното изладување на растворот се додава 4 ml хлороформ. Содржината на автоматска мешалка се меша додека се формира млечно бела боја на растворот. Мешавината стои 10 минути на ладно и потоа епруветите се центрифугираат 10 минути на 2500 завртувања во минута. После ова, со аспиратор или вакуум-пумпа, се отстранува долниот слој, хлороформот, од епруветата. Интензитетот на обојување на растворот се мери во кивета на колориметар со бранова должина од 490 nm. Паралелно со анализата, се прави и стандарден раствор на DNA. Концентрацијата на DNA во ткивото ја пресметувавме по формулата:

$$DNA = E_a / E_s \times K_s$$

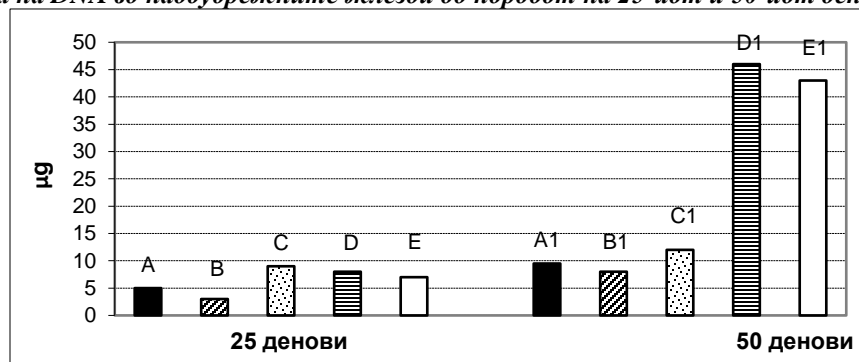
Добиените вредности за концентрацијата на DNA во ткивото ги сумиравме како mg DNA/100 mg ткиво (mg%), или како вкупна содржина на DNA во надбубрежната жлезда. Принципот на методата се состои во строго специфичното поврзување на индолот со дезоксирибозата, за што е неопходна силно кисела средина и висока температура, при што интензитетот на обоеноста на растворот, кој доаѓа од формираниот жолто-кафевакст комплекс е право пропорционален на концентрацијата на дезоксирибозата т.е. на содржината на DNA.

3. РЕЗУЛТАТИ

Добиените резултати од нашите истражувања за влијанието на високата амбиентална температура врз содржината на DNA во надбубрежните жлезди се прикажани на графициите од сликите број 1 и 2. Од нив може да се констатира дека хипертермичкиот стрес во текот на бременоста не предизвикува значајни промени врз содржината на DNA во надбубрежните жлезди кај породот (A:B,n.s.), но високата амбиентална температура аплицирана во текот на лактацијата условува значајно зголемување на овој параметар, што е

особено видливо кон крајот на лактациониот период како и на крајот на експериментот (A:C, $p < .001$). Посебно интересен е податокот на тенденцијата за намалување на разликите во вредностите кои постоеја кај овој параметар, помеѓу оваа група и контролата, регистрирани на 50-иот ден од животот. Експонирањето на температура од 40°C, во текот на целиот постнатален период од раѓање до 50-иот ден, предизвикува сигнификантно зголемување на содржината на DNA во надбубрежните жлезди во текот на целиот експериментален период (A:D; A:E; A₁:D₁; A₁:E₁, $p < .001$).

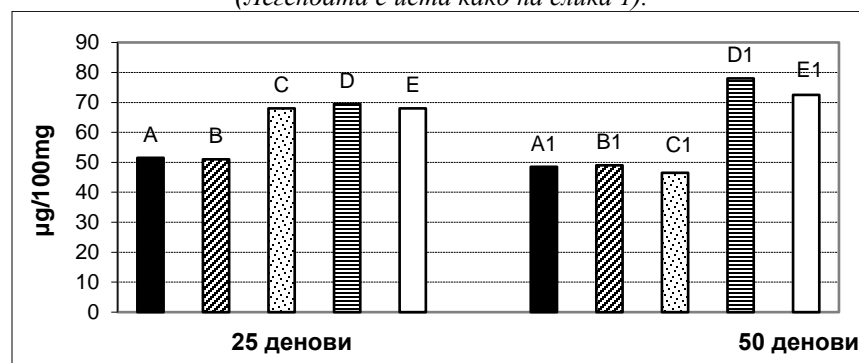
Слика бр. 1. Ефектот од експозицијата на висока надворешна температура врз апсолутната содржината на DNA во надбубрежните жлезди од породот на 25-иот и 50-иот ден од животот.



A/A₁ - контролна група, континуирано на собна температура од бременост до 50-тиот ден.
B/B₁ - пород од мајките кои само во текот на бременоста биле експонирани на надворешна температура од 40°C.
C/C₁ - пород кој во тек на лактација, заедно со своите мајки, бил експониран на надворешна температура од 40°C.
D/D₁ - пород кои само во постлактациониот период, без мајки, бил експониран на надворешна температура од 40°C.
E/E₁ - пород кој континуирано од раѓањето до 50-тиот ден бил експониран на надворешна температура од 40°C.

Резултатите на вториот график кои ја покажуваат релативната концентрацијата на DNA на 100mg ткиво од надбубрежни жлезди само ја потврдуваат веќе наведената констатација за апсолутната маса.

Слика бр. 2. Ефектот од експозицијата на висока надворешна температура врз релативната содржина на DNA во надбубрежните жлезди од породот на 25-иот и 50-иот ден од животот.
(Легендата е иста како на слика 1).



4. ДИСКУСИЈА

Високата амбиентална температура има негативно влијание во сите развојни стадиуми на белиот лабораториски стаорец, како во онтогенетскиот, така и во постнаталниот период. Многубројните истражувања го потврдуваат тератогениот потенцијал на хипертермијата врз експерименталните животни, нивните органи и жлезди. Независно од експерименталниот третман, се до 50-иот ден од животот има

постојано зголемување на масата на надбубрежните жлезди, што се должи на континуираниот раст и развој на младиот организам, но динамиката на растот и развојот на надбубрежните жлезди кај различни експериментални групи видно отстапува во однос на контролната група зависно од времетраењето на експонирање на високата надворешна температура. Големiot број на испитувања имаат покажано дека адреналната маса во тек на феталниот развој кај организмите многу повеќе е развиена во споредба со останатите делови на феталниот организам. Посебно тоа се однесува за кортикалниот дел од оваа жлезда. Главна функцијата на феталната надбубрежна жлезда е синтеза и секреција на сулфатни коњугати на андрогените хормони кои во плацентата можат да се претворат во естрогени хормони. Предмет на наш интерес во овој труд е содржината на DNA во надбубрежните жлезди. Дезоксирибонуклеинската киселина може да се нарече и наследна супстанција на која се заснова животот. Од добиените резултати се гледа дека содржината на DNA во надбубрежните жлезди кај контролната група со растење се зголемува, што се должи и на континуираниот раст на бројот на клетките и растењето на адреналното ткиво. Експонирањето на температура од 40°C, во текот на целиот пост натален период од раѓање до 50-иот ден, предизвикува сигнификантно зголемување на содржината на DNA во надбубрежните жлезди во текот на целиот експериментален период (A:D; A:E; A₁:D₁; A₁:E₁, p < .001). Резултатите кои ја покажуваат концентрацијата на DNA во 100mg надбубрежни жлезди, односно релативната содржина на DNA ги потврдуваат предходно наведените констатации за апсолутната содржина на DNA. Имено, јасно се гледа дека експонирањето на високата температура, предизвикува сигнификантно зголемување на DNA во испитуваниот орган, независно во кој период од пост наталниот развој е извршен третманот. Зголемувањето на содржината на DNA во надбубрежните жлезди, најверојатно се должи на зголемената активност на оската хипоталамус-хипофиза-надбубрежни жлезди во условите на хипертермичкиот стрес. Исто така, се потврдува констатацијата дека хипертермичкиот стрес во текот на бременоста нема некое позначајно дејство.

5. ЗАКЛУЧОЦИ

Од извршените испитувања и добиените резултати за ефектот на интермитентното експонирање на висока надворешна температура од 40°C во различни развојни стадиуми кај белиот стаорец врз содржината на DNA во надбубрежните жлезди, можеме да ги извлечеме следните заклучоци:

- високата амбиентална температура аплицирана во текот на бременоста е без или со многу мал ефект врз испитуваниот параметар,
- експонирањето на 40°C во текот на лактацискиот период предизвикува зголемена маса на надбубрежните жлезди, која се манифестира и со зголемена содржина на DNA во нив,
- во периодот на постлактацијата вредноста се враќа блиску до нивото на контролата.

ЛИТЕРАТУРА

- Bertelsen, B.E., Kellmann, R., Viste, K., et al. (2020). An ultrasensitive routine LC-MS/MS method for estradiol and estrone in the clinically relevant sub-picomolar range. *J Endocr Soc.* 4 (6):bvaa047.
- Bruserud, I.S., Roelants, M., Oehme, N.H.B., et al. (2020). References for ultrasound staging of breast maturation, tanner breast staging, pubic hair, and menarche in Norwegian girls. *J Clin Endocrinol Metab.* 105 (5):1599-607.
- Carlson, L., Flores Poccia, V., Sun, B.Z., et al. (2019). Early breast development in overweight girls: does estrogen made by adipose tissue play a role?. *Int J Obes (Lond).* 43 (10). 1978-1987.
- Dimovska, J., Gjorgoski, K.I., Stojkovski, V. (1991). Влијанието на акутната експозиција на висока надворешна температура и рестриктивната исхрана врз содржината на DNA и протеините во хепарот, слезената и тимусот кај белиот лабораториски стаорец. *Год. зб. Биологија* 43: 125-135.
- Eckert-Lind, C., Busch, A.S., Petersen, J.H., et al. (2020). Worldwide secular trends in age at pubertal onset assessed by breast development among girls: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 174 (4): e195881.
- Edwards, M.J. (1993). Hyperthermia and birth defects. *Cornell vet.* 83: 1-8.
- Fassler, C.S., Gutmark-Little, I., Xie, C., et al. (2019). Sex hormone phenotypes in young girls and the age at pubertal milestones. *J Clin Endocrinol Metab.* 104 (12): 6079-6089.
- Frederiksen, H., Johannsen, T.H., Andersen, S.E. (2020). Sex-specific estrogen levels and reference intervals from infancy to late adulthood determined by LC-MS/MS. *J Clin Endocrinol Metab.* 105 (3):754-768.
- Gormasova, N. L. (1967). Плацентарное кровообращение. Л. 243 с.
- Guyton, C.A., Hall, J.E. (2008). *Medicinska fiziologija, jedanaesto izdanje*, Beograd, Savremena Administracija.
- Hendrix, A.G., Stone, G.W., Matayoshi, K. (1979). Teratogenic effects of hyperthermia in the bonnet monkey (*Macaca radiata*). *Teratology*, 19: 177-182.

- Lambert, E., Lammerant, J., Kolanowski, J. (1983). The stimulatory effect of corticotropin on cortisol biosynthetic pathway in guinea-pig adrenocortical cells. *J. Steroid. Biochem.*, 18: 731.
- Lasarev, M.R., Bialk, E.R., Allen, D.B., Held, P.K. (2020). Application of principal component analysis to newborn screening for congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 105 (8):dgaa371. doi:10.1210/clinem/dgaa371.
- Murzenok, P.P., Natukova, N.I. (1991). Ультраструктура тимуса кроликов при кипертермии и лихородке. *Арх. Анат. Хистол. Ембриол.* 4: 153-158.
- Nazarova, L. A. (1991): Влияние экспериментальной лихородки у самок кролика на температурный гемостаз их плодов. *Арх. Анат. Хистол. Ембриол.* 77: 3-10.
- Napier, C., Pearce, S.H. (2020). „[Current and emerging therapies for Addison's disease](#)“. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity.* 21 (3): 147–53
- Pugacev, M.K. (1977). К вопросу об утолщении корь надпочечника при остром тепловом стресса. *Арх. Анат.* 5: 73.
- Pudney, J., Sweat, P.R., Vinson, G.P., Whitehous, B.J. (1981). Morphological correlates of hormone secretion in the rat adrenal cortex and the role of filopodia. *Anat. Rec.*, 201, 537.
- Petrova, O.P., Ivanov, K.P. (1991). Общая энергетика и терморегуляция у гомеотермного организма в онтогенезе. *Физиол. журн.* 4: 1-15.
- Ramadani, N.S. (1975). The effect of hydrocortisone on total proteins and nucleic acid in the liver and spleen of normal and sensitized rats. *Acta biol. med. exp.* 5: 55-58.
- Wang, X., Jin, Z.Y., Xue, H.D., Liu, W., Sun, H., Chen, Y. & Xu, K. (2023). Evaluation of normal adrenal gland volume by 64-Slice CT. *Chin. Med. Sci. J.*, 27(4):220-4.

GLUTEN ALLERGY

Verica Jakjimoska

City General Hospital "8th of September" - Skopje, Central Biochemical Laboratory, Macedonia,
verica_flash@yahoo.com

Abstract: Food allergy is a major public health problem with an increasing prevalence that has been documented in the last few decades. It affects about 3-10% of children and up to 10% of adults.

Food allergy can have negative consequences on the health, mental state and well-being of affected patients and their families. The precise diagnosis and treatment of the allergy for the patient are of great importance, both in the direction of avoiding allergens and immediate treatment, as well as in avoiding unnecessary dietary restrictions.

A food allergy is an adverse reaction to food that is mediated by the immune system. Food allergy is integrated as part of a broader group of clinical entities labeled "food hypersensitivity," which includes any adverse reaction to food. If such an adverse reaction is immune mediated, it is a food allergy; if it is not immune mediated, it is referred to as food intolerance.

Celiac disease is an immune reaction mediated by T cells, but it also has an autoimmune component.

The diagnosis of IgE food allergies is made through a RAST test from a patient's blood sample by examining specific IgE antibodies to the allergen or by skin prick testing.

Keywords: gluten, allergic reaction, specific IgE antibodies, food intolerance.

АЛЕРГИЈА НА ГЛУТЕН

Верика Јакимоска

Градска општа болница "8ми Септември"- Скопје, Централна биохемиска лабораторија,
Македонија, verica_flash@yahoo.com

Резиме: Алергијата на храна претставува главен проблем на јавното здравје со зголемена преваленца која е документирана во последните неколку децении. Тоа влијае на околу 3-10% од децата и до 10% од возрасните.

Алергијата на храна може да има негативни последици врз здравјето, менталната состојба и благосостојбата на засегнатите пациенти и нивните семејства. Прецизната дијагноза и третман на алергијата за пациентот се од големо значење, како во насока на одбегнување на алергените и итен третман, така и во избегнување на непотребни ограничувања во исхраната.

Алергијата на храна е несакана реакција на храна која е посредувана од имунолошкиот систем. Алергијата на храна е интегрирана како дел од пошироката група клинички ентитети означени како „преосетливост на храна“, која вклучува каква било несакана реакција на храна. Ако таквата несакана реакција е имуно посредувана, тоа е алергија на храна; ако не е со имуно посредство, се означува како нетолеранција на храна. Целијачната болест е имунолошка реакција посредувана од Т-клетки, но има и автоимуна компонента.

Дијагнозата на IgE алергии на храна се врши преку RAST тест од примерок на крв на пациентот со испитување на специфични IgE антители на алегенот или со кожно prick тестирање.

Клучни зборови: gluten, алергиска реакција, специфични IgE антители, нетолеранција на храна.

1. ВОВЕД

Алергијата на храна претставува главен проблем на јавното здравје со зголемена преваленца која е документирана во последните неколку децении. Тоа влијае на околу 3-10% од децата и до 10% од возрасните.

Алергијата на храна може да има негативни последици врз здравјето, менталната состојба и благосостојбата на засегнатите пациенти и нивните семејства. Прецизната дијагноза и третман на алергијата за пациентот се од големо значење, како во насока на одбегнување на алергените и итен третман, така и во избегнување на непотребни ограничувања во исхраната.

Алергијата на храна е несакана реакција на храна која е посредувана од имунолошкиот систем. Алергијата на храна е интегрирана како дел од пошироката група клинички ентитети означени како „преосетливост на храна“, која вклучува каква било несакана реакција на храна. Ако таквата несакана реакција е имуно посредувана, тоа е алергија на храна; ако не е со имуно посредство, се означува како нетолеранција на храна.

Целијачната болест е имунолошка реакција посредувана од Т-клетки, но има и автоимуна компонента.

2. ДИЈАГНОСТИЦИРАЊЕ

Дијагнозата на IgE алергии на храна се врши преку RAST тест од примерок на крв на пациентот кое се прави со испитување на специфични IgE антители или со кожно prick тестирање.

Дијагнозата на интолеранција на храна е диференцијална дијагноза, во основа исклучувајќи ги другите можни причини за симптомите. Ова може да вклучува и тестирање за други состојби, како што е целијачна болест, водење дневник за храна и обид за елиминациска диета за да се утврди проблематичната храна.

Како дел од диференцијалната дијагноза на алергија на храна посредувана од IgE, може да се земат предвид алергиите на храна кои се не-IgE посредувани или се мешани IgE и не-IgE посредувани. Постојат и други причини за несакани реакции на храна што немаат имунолошки механизам и треба да се земат предвид како дел од диференцијалната дијагноза на алергија на храна посредувана од IgE. Таквите клинички состојби може да имаат метаболно, фармаколошко или токсично потекло или може да имаат различен основен механизам на реакција.

3. РЕЗУЛТАТИ

Во мојата студијата учествуваа 514 пациенти кои имаа алергија на глутен, и дополнително беа тестирани за алергија на пченица, рж и овес. Алергијата на глутен беше докажана со анамнеза и беа направени испитувања на специфичното IgE кон алергените глутен, пченица, рж и овес во примерок од крв на пациентите. Анализите беа работени на автоматизиран имунолошки анализатор со имунохемилуминисцентен метод. Резултатите беа интерпретирани според RAST табела според која сите вредности поголеми од 0 класа се позитивен резултат.

Сите испитувани пациенти имаа покачени вредности на специфични IgE антители кон глутен. Од испитуваните пациенти 27% од пациентите со позитивни специфични IgE антители за алергенот глутен имаа и истовремено позитивен одговор на уште еден друг вид на житарка (еден од видовите: пченица, рж или овес), 17% од пациентите беа со позитивни специфични IgE антители кон глутен и два други видови на житарки (две житарки од групата : пченица, рж или овес), а 2% беа позитивни на сите алергени истовремено. Всушност 10% од пациентите имаа позитивни специфични IgE антители само на глутен без реакција на други житарки.

4. ЗАКЛУЧОК

Според тоа, може да заклучиме дека можно е да има форма на не-целијачна нетолеранција на глутен што е вистинска IgE алергиска реакција на глутен, а не целијачна болест. Разликувањето во дијагностицирањето на алергија и интолеранција е многу значајно за следење на болеста и терапијата.

ЛИТЕРАТУРА

- Bascunan K. A., Araya M., Roncoroni L., Doneda L., Elli L. (2020) [Dietary Gluten as a Conditioning Factor of the Gut Microbiota in Celiac Disease](#). *Adv Nutr.* 11(1): 160–174.
- Bhamra M., Harbottle Z., Golding M. A., Ben-Shoshan M., Roos L. E., Abrams E. M., Penner S. J., St-Vincent J., Protudjer J. LP. (2023) [Parental perceptions of a novel subsidy program to address the financial burden of milk allergy: a qualitative study](#) *Allergy Asthma Clin Immunol.* ; 19: 65.
- Caio G., Lungaro L., Segata N., Guarino M., Zoli G., Volta U., De Giorgio R.. (2020) [Effect of Gluten-Free Diet on Gut Microbiota Composition in Patients with Celiac Disease and Non-Celiac Gluten/Wheat Sensitivity](#). *Nutrients.* 2020 Jun; 12(6): 1832.
- Calabriso N., Scoditti E., Massaro M., Maffia M., Chieppa M., Laddomada B., Carluccio M. A. (2022) [Non-Celiac Gluten Sensitivity and Protective Role of Dietary Polyphenols](#), *Nutrients.* 14(13): 2679.
- Gargano D., Appanna R., Santonicola A., De Bartolomeis F., Stellato C., Cianferoni C., Casolaro V., Iovino P. (2021) [Food Allergy and Intolerance: A Narrative Review on Nutritional Concerns](#). *Nutrients.* 13(5): 1638.
- Elli L., Roncoroni L., Bardella M.B. (2015) [Non-celiac gluten sensitivity: Time for sifting the grain](#) *World J Gastroenterol.* 21(27): 8221–8226.
- Mumolo M. G., Rettura F., Melissari S., Costa F., Ricchiuti A., Ceccarelli L., de Bortoli N., Marchi S., Bellini M. (2020) [Is Gluten the Only Culprit for Non-Celiac Gluten/Wheat Sensitivity?](#) *Nutrients.* ; 12(12): 3785.
- Roszkowska A., Pawlicka M., Mroczek A., Bałabuszek K., and Nieradko-Iwanicka B. (2019). Non-Celiac Gluten Sensitivity: A Review. *Medicina (Kaunas)* 55(6): 222.

- Sapone A., Bai J.C., Ciacci C., Dolinsek J., Green P. HR., Hadjivassiliou M., Kaukinen K, Rostami K., Sanders D. S., Schumann M., Ullrich R., Villalta D., Umberto Volta U., Catassi C., Fasano A. (2012) Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med.* ; 10: 13.
- Schiepatti A., Savioli J., Venero M., Borrelli de Andreis F., Perfetti L., Meriggi A., Biagi F. (2020) [Pitfalls in the Diagnosis of Coeliac Disease and Gluten-Related Disorders](#) *Nutrients.* 12(6): 1711.
- Sergi C., Villanacci V., Carroccio A.. (2021) [Non-celiac wheat sensitivity: rationality and irrationality of a gluten-free diet in individuals affected with non-celiac disease: a review.](#) *BMC Gastroenterol.* ; 21: 5.