



HISTAMIINI JA HISTAMIINI TALUMATUSE OLEMUS NING MÕJU ORGANISMILE

Bakalaureusetöö

Üliõpilane: Anne-Maria Jazõkov

Juhendaja: Tagli Pitsi, TalTech vanemlektor

Õppekava: Rakenduskeemia, toidu- ja geenitehnoloogia

Autorideklaratsioon

Kinnitan, et olen koostanud antud lõputöö iseseisvalt ning seda ei ole kellegi teise poolt varem kaitsmisele esitatud. Kõik töö koostamisel kasutatud teiste autorite tööd, olulised seisukohad, kirjandusallikatest ja mujalt pärinevad andmed on töös viidatud.

Autor: Anne-Maria Jazõkov

[allkiri ja kuupäev]

Töö vastab bakalaureusetööle esitatavatele nõuetele.

Juhendaja: Tagli Pitsi

[allkiri ja kuupäev]

Töö on lubatud kaitsmisele.

Kaitsmiskomisjoni esimees: Katrin Laos

[allkiri ja kuupäev]

Sisukord

Sissejuhatus.....	6
1. Histamiini olemus ning teke.....	7
1.1 Histamiini olemus	7
1.2 Teke.....	7
1.2.1 Teke organismis.....	7
1.2.2 Teke toidus	8
1.3 Histamiini seoses toorainetega.....	8
1.3.1 Toorained, mida tuleks vältida.....	8
1.3.2 Toorained, mida tuleks tarvitada	8
1.3.2 Tooraine valik mikrotoitainete ja mineraalide põhjal	8
2.Histamiini toime organismis.....	11
2.1 Histamiini talumatus.....	11
2.1.1 Sümptomid.....	11
2.1.2 Histamiini talumatuse diagnoosimine.....	12
2.2. Mõju kesknärvisüsteemile ja organitele	12
2.3 Histamiini metaboliseerimine	13
2.3.1 Metaboliseerimine diamiin oksüdaasi toimel	13
2.3.2 Metaboliseerimine N-metüültransferaasi toimel	13
3. Menüü koostamine histamiini talumatusega isikule ja menüü analüüsi tulemused.....	14
3.1 Nõuded menüüle	14
3.2 Tulemused.....	16
3.2.1 Menüü meestele	16
3.2.2 Naiste menüü	19
Kokkuvõte.....	23
Tänuavaldused	24
Kasutatud kirjanduse loetelu	25
Lisa 1. Ravimid, mis mõjutavad histamiini ja DAO mõju	
Lisa 2. Nädala menüü mehele	
Lisa 3. Nädala menüü naisele	

Annotatsioon

Käesoleva töö eesmärgiks oli selgitada histamiini talumatuse olemust ning luua kaks nädala näidismenüüd histamiini talumatusega inimestele. Esimene menüü loodi mehele vanuses 18-30 aastat, kes on mõõduka aktiivsusega ning kelle kehamass on 70 ± 10 kg. Selle menüü soovituslikuks koguenergiavajaduseks on 2800 kcal. Teine menüü loodi naisele, v.a imetavad emad ja rasedad, vanuses 18-30 aastat, kes on mõõduka aktiivsusega ning kelle kehamass on 60 ± 10 kg. Selle menüü soovituslik koguenergiavajadus on 2200 kcal.

Mõlema menüü puhul jälgiti, et süsivesikute seitsme päeva keskmine osatähtsus koguenergiavajadusest oleks 50-60%E, valkude osatähtsus 10-20 %E, rasvade osatähtsus 25-35 %E. Rasvade puhul jälgiti täpsemalt ka küllastunud rasvhapete, monoküllastumata rasvhapete ning polüküllastumata rasvhapete osatähtsust. Vitamiinide ja mineraalainete puhul jälgiti, et seitsme päeva keskmised näitajad oleksid vastavuses soovituslike kogustega.

Mõlema menüü puhul oli võimalik tagada soovituslik energiakogus, makrotoitainete ning rasvhapete osatähtsused energiast ning piisav kiudainete saamine. Kuna histamiini talumatusega inimestel on välistatud väga paljude toitude söömine, siis ei olnud ka väga mitmekesise ja tasakaalustatud toiduvaliku korral võimalik koostada menüüd, mis oleks taganud piisavas koguses mõningaid mineraalaineid ja vitamiine - kaltsiumi, seleeni, vitamiine D, B₂ ja B₁₂. Neid toitaineid peaksid histamiini talumatusega inimesed võtma kindlasti juurde toidulisandina.

Abstract

The goal of this thesis was to explain the basics of histamine intolerance and to create two week-long example menus for people with histamine intolerance. The first menu was created for men from the ages of 18-30, who are moderately active and whose body masses are 70 ± 10 kg. The recommended energy requirement for this menu is 2800 kcal. The second menu was created for women, except for pregnant and breastfeeding mothers, from the ages of 18-30, who are moderately active and whose body masses are 60 ± 10 kg. The recommended energy requirement for this menu is 2200 kcal.

For both menus, it was considered that carbohydrates make up 50-60 % of the daily energy requirements, proteins 10-20 % and fats 25-35 %. In the case of fats, the proportions of saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids were also taken into consideration. Regarding to vitamins and minerals, it was considered that the seven-day average values corresponded to the recommended amounts.

For both menus, it was possible to guarantee the recommended energy requirements and the recommended carbohydrate, fiber, protein, and fat amounts. Since people with histamine intolerance are not allowed to consume a lot of different produce, it was not possible to create menus which would ensure a sufficient amount of calcium, selenium, vitamins D, B₂ and B₁₂.

Sissejuhatus

1932. aastal avastati histamiini seos allergiliste reaktsioonidega, olles üks esimesi allergiliste reaktsioonide vahendajaks. Histamiin on looduslikult esinev biogeenne amiin, mis põhjustab organismis histamiini talumatuse. See talumatus esineb, kui organismis on histamiini liiga suures koguses või kui histamiini metaboliseerivat ensüümi diamiin oksüdaasi ei ole piisavalt või on selle aktiivsus vähenenud.

Kuna histamiini talumatuse sümptomid sarnanevad väga mitmete erinevate elundkondade haigustega, on histamiini talumatuse diagnoosimine raskendatud. Standardiseeritud diagnoosimismeetodid puuduvad, kuid tänapäeval olemasolevate diagnoosimismeetoditest on olemas diamiin oksüdaasi mõõtmine plasmas kui ka histamiini ning metüülhistamiini taseme mõõtmine uriinis, kuid antud meetodite puhul on miinuseid, mis vähendavad meetodite usaldusväärsust ning täpsust. Lisaks histamiini talumatuse raskele diagnoosimisele, on mitmeid regulaarselt võetavaid ravimeid, mis mõjutavad histamiini või diamiin oksüdaasi toimet.

Histamiini talumatusega toime tulekuks on erinevaid meetodeid, kuid üheks nendeks on madala histamiini sisaldusega menüü järgi toitumine. Antud menüüd välistavad tooraineid, mis sisaldavad histamiini või mis võivad mõjutada diamiin oksüdaasi aktiivsust. Nendeks on pealmselt fermenteeritud toorained, kalad, lihad ja lihatooted, juustud, piimatooted, lisaks ka mõningad üksikud välistatud toorained. Antud menüüde puhul on soovitatud kasutada kaunvilju, kuna need sisaldavad rikkalikult makrotoitaineid, mineraalaineid ja vitamiine ning neil on positiivne mõju seedetrakti tervisele.

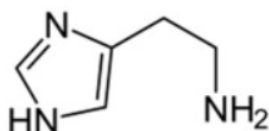
Antud töö eesmärgiks on koostada nädalased menüüd meestele ja naistele (v.a rasedad ja imetavad emad) vanuses 18-30 aastat, kes on mõõduka aktiivsusega ning kelle kehamass jääb vastavalt 70 ± 10 kg ning 60 ± 10 kg.

Menüüde koostamise puhul on eesmärgiks jälgida, et energiasisaldus, põhitoidainete ja rasvhapete (s.o süsivesikute, rasvade, küllastunud, mono- ja polüküllastumata rasvhapete, valkude) osatähtsused energiast, kiudainete, vitamiinide ja mineraalainete seitsme päeva jooksul keskmiselt saadavad kogused vastaksid riiklikele toitumissoovitustele. Kui antud eesmärki ei ole aga võimalik saavutada, määratakse eesmärgiks leida põhjendus, miks ei ole võimalik vastavaid makrotoitaineid, mineraalaineid või vitamiine tarbida vastavalt soovituslikele kogustele ning mida sellisel juhul teha.

1. Histamiini olemus ning teke

1.1 Histamiini olemus

Histamiin (2-[4-imidasool]etüülamiin) on biogeenne amiin (Shulpekova et al., 2021). Tegu on heterotsükklilise diamiiniga – etüülamiinikülge kinnitunud imidasoolitsükliga (Comas-Basté et al., 2020). Histamiini struktuur on toodud joonisel 1 (Comas-Basté et al., 2020). Histamiin on kesknärvisüsteemi (edaspidi KNS) neurotransmitter, kus histamiini N-metüültransferaas kataboliseerib histamiini N-metüülhistamiiniks (Parisi et al., 2020).



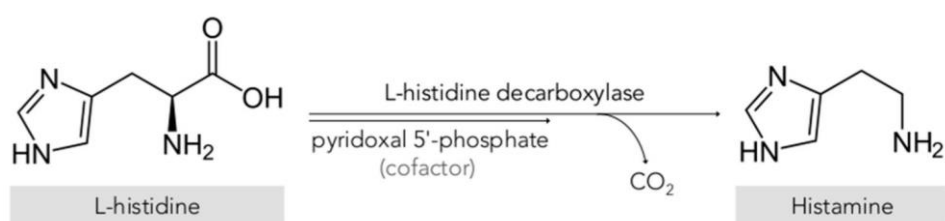
Joonis 1. Histamiini struktuur (Comas-Basté et al., 2020)

Histamiin on üheks algseks allergiliste reaktsioonide vahendajateks, mille seos allergiliste reaktsioonidega avastati aastal 1932 (Patel & Mohiuddin, 2023).

1.2 Teke

1.2.1 Teke organismis

Histamiin on looduslikult esinev ühend, mis tekib aminohappe histamiini dekarboksüülumisel (World Health Organization & Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2018). Ensüüm L-histidiini dekarboksülaas (*L-histidine decarboxylase*)(edaspidi HDC) (Shahid et al., 2009) on võimeline sünteesima histamiini vabast L-histidiinist (Comas-Basté et al., 2020; Shahid et al., 2009), mille skeem on toodud joonisel 2 (Comas-Basté et al., 2020). Dekarboksüülreaktsiooni kofaktoriks on püridoksaalfosfaat (pyridoxal 5' phosphate)(edaspidi PLP) (Moya-García et al., 2008), kuna HDC on PLP-sõltuv ensüüm (Haas et al., 2008).



Joonis 2. Histamiini süntees L-histidiini dekarboksülaasi toimel (Comas-Basté et al., 2020)

Histamiini sünteesi kontrollivad immuunsignaalid (Haas et al., 2008).

Imetajate rakkudes toimub antud süntees intratsellulaarselt basofiilides, enterokromafiini rakkudes, histaminergilistes neuronites, nuumrakkudes ning trombotsüütides (Sánchez-Pérez et al., 2021).

1.2.2 Teke toidus

Lisaks tekkele organismis, võib histamiin tekkida ka toidus mikroorganismide toimetel. Juustudes võivad järgnevad kultuurid sünteesida histamiini: *Debaryomyces*, *Geotrichum*, *Halomonas*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Psychrobacter*, *Streptococcus* (Moniente et al., 2021).

Histamiini sünteesi kodeerib *hdc* geen (Moniente et al., 2021). Mõningate gram-positiivsete bakterite puhul paikneb *hdc* geen nn *hdc*-klastrites koos geenidega, mis kodeerivad HDC ensüümi (Moniente et al., 2021). Histamiini tootvate bakterid aktiveeruvad suhkru puudumisel ja madala pH puhul (Moniente et al., 2021).

Piimatoodetes vabanevad vabad peptiidid ning aminohapped piimavalkude plasmiini, katepsiini D ja teiste peptidaaside ja piimaproteaaside toimetel. Vabanevate aminohapete hulgas on ka histidiin, mis on histamiini prekursor (Moniente et al., 2021).

1.3 Histamiini seoses toorainetega

1.3.1 Toorained, mida tuleks vältida

Histamiini talumatuse puhul soovitatakse menüüdest välja jätta fermenteeritud toidu ja joogid, juustud, kala ja kalatooted (Sánchez-Pérez et al., 2021). Kuigi kalas ning kalatoodetes on leitud madalamaid histamiini koguseid, sõltub kalas ja kalatoodetes olev histamiini kogus hügieenist ning kala värskusest (Sánchez-Pérez et al., 2021). Vähesese histamiini sisaldusega menüüdes välditakse gluteeni sisaldavaid tooraineid ja toite (Schnedl & Enko, 2021b). Lisaks minimaliseeritakse tomatite kasutamist kui ka pärmis sisaldavate toodete kasutamist (Schnedl & Enko, 2021b). Pärmis sisaldavad tooted jäetakse välja, kuna pärmil on kõrge HDC aktiivsus (Maintz et al., 2006). Suure histamiini sisaldusega on ka salaami, suitsetatud sink, spinat ning toorvorst (Maintz et al., 2006). Lisaks välistatakse menüüdes ka värsket liha kasutamist histamiini sisalduse tõttu (Michalski et al., 2021). Ka tsitruselised välistatakse, kuna tsitruselised on organismi salvestatud histamiini mittespetsiifilised histamiini vabastajad (Maintz et al., 2006). Potentsiaalselt võivad mõjutada histamiini vabastamist ananass, lagrits, maasikas, munavalge, papaia, pähklid, sealihad (Maintz et al., 2006).

1.3.2 Toorained, mida tuleks tarvitada

Kuna kasutatavate toorainete toidugrupid on limiteeritud, on soovitatud tarvitada histamiini talumatuse puhul kikerherneid, sest neil on kõrge toitainete sisaldus ning neil on ka positiivne mõju seedetrakti tervisele (Wallace et al., 2016), mis on hea, kuna histamiini talumatus võib halvendada seedetrakti tervist ning selle efektiivsust toitainete imendumises (Haas et al., 2008). Samuti soovitatakse tarvitada ube ja läätsesid, kuna need sisaldavad suurtes kogustes makro- ja mikrotoitaineid, sealhulgas rauda (Mitchell et al., 2009).

1.3.2 Tooraine valik mikrotoitainete põhjal

Naatriumi pealmiseks allikaks on lauasool (Godswill et al., 2020). Lisaks leidub naatriumi ka müslis kui ka puljongikuubikutes (Pitsi et al., 2017). Lisaks leidub naatriumi ka aedubades, halvaas,

konserveeritud hernestes ja kikerhernestes, kuivatatud aprikoosides, maiskrõpsudes ning vitamiinidega rikastatud küpsetusmargariinis (Tervise Arengu Instituut, 2023)

Histamiini talumatusega inimese puhul on magneesiumi pealmisteks allikateks on läätsed, seemned ja avokaado (Godswill et al., 2020). Magneesiumi esineb ka müsliis, halvaas, kuivatatud aprikoosis ja datlites, ubades ja hernestes (Pitsi et al., 2017). Lisaks leidub seda ka kuivatatud kibuvitsamarjades, kuivatatud kikerhernestes, riisis, sojatoodetes (Tervise Arengu Instituut, 2023).

Kaaliumi on võimalik omandada süües bataati ehk maguskartulit, kartulit, ube, banaane, läätsesid ja porgandit (Godswill et al., 2020). Kaaliumi leidub ka avokaados, baklažaanis, kuivatatud aprikoosis, brokolis, datlites, kanepiseemnetes, kibuvitsamarjades, linaseemnetes, maisis, mooniseemnetes ja mustikates (Tervise Arengu Instituut, 2023).

Kaltsiumi allikateks on rohelised lehtköögiviljad, tofu ja erinevad seemned (Godswill et al., 2020). Kaltsiumi saab ka kuivatatud aprikoosidest, datlisiirupist, halvaast, kuivatatud kibuvitsamarjadest, kuivatatud kikerhernestest, maiskrõpsudest ja sojahakkmassist (Tervise Arengu Instituut, 2023).

Fosfori saamiseks tuleks tarbida riisi (Godswill et al., 2020). Ka seemnetest, küüslaugus, halvaas, kaunviljades, brokolis ja kuivatatud puuviljades leidub fosforit (Pitsi et al., 2017). Fosforit esineb ka datlisiirupis, maiskrõpsudes, kuivatatud mustikates ja riisis (Tervise Arengu Instituut, 2023).

Tsinki leidub pruunis riisis ja chia seemnetes (Santos et al., 2020). Tsinki saab ka omandada müsliis, seemnetest, halvaast, kauniviljadest ja kibuvitsamarjadest (Pitsi et al., 2017). Tsinki leidub ka sojahakkmassis (Tervise Arengu Instituut, 2023).

Raua allikaks on oad (Godswill et al., 2020). Samuti saab rauda seemnetest, keedetud ubadest, halvaast, keedetud hernestest, kuivatatud puuviljadest (Pitsi et al., 2017). Rauda leidub ka kuivatatud hernestes, kanepijahus, kuivatatud mungubades, kuivatatud mustikates, peedijahus ja sojahakkmassis (Tervise Arengu Instituut, 2023).

Vaske on võimalik omandada süües läätsesid ja seemneid (Godswill et al., 2020). Vaske leidub veel kanepijahus, kõrvitsaseemnejahus, sojahakkmassis ja sojajahus (Tervise Arengu Instituut, 2023).

Joodi saadakse jodeeritud soolast ja kartulist (Bath et al., 2022). Lisaks saadakse joodi ka keedetud kikerhernestest (Pitsi et al., 2017). Joodi leidub ka astelpajujahus, külmutatud brokolis, kõrvitsaseemnejahus, konserveeritud puuviljasegus, rosinates ja sojahakkmassis (Tervise Arengu Instituut, 2023).

Seleeni on võimalik saada süües päevalilleseemneid, keedetud kuskussi, halvaad, kõrvitsaseemneid, küüslauku, brokolit, rosinaid ja kuivatatud aprikoose (Pitsi et al., 2017). Seleeni leidub ka arbuusiseemnetes, arooniamarjades, astelpajumarjades, jõhvikas, kaalikas ja kuivatatud kikerhernestes (Tervise Arengu Instituut, 2023).

Vitamiini A eelühendit beeta-karoteeni leidub kibuvitsamarjades, bataadis, porgandis, lehtkapsas ja lehtpeedis (Pitsi et al., 2017). Samuti esineb seda arooniamarjades, endiivia salatis, goji marjades, hapuoblikas, rikastatud küpsetusmargariinis, nõgeses, pihlakamarjades ja võilillelehtedes (Tervise Arengu Instituut, 2023).

Vitamiini B₁ saadakse päevalilleseemnetest, hernestest, küüslaugust, astelpajumarjadest, keedetud kaunviljadest ja maisist (Pitsi et al., 2017). Lisaks leidub vitamiini B₁ ka aurutatud brokolis, halvaas, kartulihelvestes, linaseemnetes ja seesamiseemnetes (Tervise Arengu Instituut, 2023).

Vitamiini B₂ saadakse lehtkapsast, kõrvitsaseemnetest, brokolist, kuivatatud aprikoosidest, kuivatatud ploomidest, avokaadost ja enamikest seemnetest (Pitsi et al., 2017). Vitamiini B₂ esineb ka kuivatatud goji marjades, külmuivatatud murulaugus, sojajahus ja vahtrasiirupis (Tervise Arengu Instituut, 2023).

Vitamiini B₃ leidub päevalilleseemnetes, lehtkapsas, kuivatatud aprikoosides ja ploomides, halvaas ja seemnetes (Pitsi et al., 2017). Seda leidub ka külmutatud aedubades, astelpajujahus, datlisiirupis, füüsalis, hernestest, kartulihelvestes, punases ja täistera riisis kui ka sojahakkmassis (Tervise Arengu Instituut, 2023).

Vitamiini B₆ esineb avokaados, küüslaugus, banaanis, aurutatud brokolis ja kapsastes, paprikas, keedetud läätsedes (Pitsi et al., 2017). Vitamiini B₆ on ka füüsalis, kanepiseemnetes, kartulihelvestes, kuivatatud kikerhernestest ja läätsedes ning pikateralises riisis (Tervise Arengu Instituut, 2023).

Vitamiini B₉ on võimalik saada tarvitades kuumtöödeldud brokolit, peeti, kapsaid, erinevaid seemneid, redist, kiivit, suvikõrvitsat, porgandit, kiivit ja mangot (Pitsi et al., 2017).

Vitamiini B₁₂ on võimalik saada rikastatud sojajoogist (Tervise Arengu Instituut, 2023).

Vitamiini C leidub marjades, paprikas, brokolis, kuumtöötlemata kapsalistes, kiivis, porrulaugis, sparglis, kaalikas, redises, hernestest, virsikus, nektariinis, mangos, melonis ja suvikõrvitsas (Pitsi et al., 2017). Vitamiin C esineb ka ebaküdoonias, guajaavis, hapuoblikas, maniokis, nõgeses, papaias, rohelises sibulas ning tähtviljas (Tervise Arengu Instituut, 2023).

Vitamiini D leidub rikastatud määrdemargariinides ja rikastatud taimsetes jookides (Pitsi et al., 2017).

Vitamiini E saadakse päevalilleõlist ja -seemnetest, rapsiõlist, seemnetest, kibuvitsa- ja astelpajumarjadest, mustikast ja murakast, avokaadost ning paprikast (Pitsi et al., 2017). Lisaks leidub vitamiini E ka taimsetes õlides, koorimata kanepiseemnetes ja rikastatud määrdemargariinides (Tervise Arengu Instituut, 2023).

2.Histamiini toime organismis

2.1 Histamiini talumatuse

Histamiini talumatuse on mitteimmunoloogiline häire, mis on seotud alla neelatud histamiini seedimise häiritavuse või võimetusega (Hakl & Litzman, 2023). Histamiini talumatuse on ainevahetushaigus, mis esineb, kui organismis ei ole piisavalt DAO (Schnedl & Enko, 2021a). Histamiini talumatust kutsutakse ka *Scombroid* mürgituseks, mis tuleneb *Scombridae* kalade perekonna nimest, mille alla kuuluvad tuunikala ja makrell (Schnedl & Enko, 2021a).

2.1.1 Sümptomid

Histamiini talumatuse pealised sümptomid on toodud tabelis 1 (Hrubisko et al., 2021). Histamiini talumatuse sümptomid sarnanevad allergiate, toidutalumatuse ja muude haiguste sümptomitega (Hakl & Litzman, 2023).

Tabel 1. Histamiini talumatuse sümptomid kategooriate järgi (Hrubisko et al., 2021)

Hingamissüsteem	Aevastamine
	Hingeldus
	Ninakinnisus
	Rinorröa
	Riniit
Nahk	Dermatiit
	Kihelus
	Naha õhetus
	Paistetuse
	Urtikaaria
Närvisüsteem	Migreen
	Peavalu
	Uimasus
Reproduktiivsüsteem	Menstruaalkrambid
Seedetrakti süsteem	liveldus
	Kõhukinnisus
	Kõhulahtisus
	Kõhuvalu
	Kõhupuhitus
	Oksendamine
	Söögijärgne täiskõhutunne
Südame-veresoonkonna süsteem	Hüptoonia
	Kopsu kordistumine
	Tahhükardia

Histamiini talumatuse ning paljude teiste haiguste sümptomid on sarnased, mistõttu on raske tuvastada, millal on tegu histamiini talumatusega (Hakl & Litzman, 2023; Hrubisko et al., 2021).

2.1.2 Histamiini talumatuse diagnoosimine

Standardiseeritud histamiini talumatuse diagnoosimise meetodid puuduvad, mille tõttu on talumatuse diagnoosimine raskendatud (Schnedl & Enko, 2021a). Küll on diagnoosimisel abiks madala histamiinisaldusega dieedi proovimine kui ka plasma DAO taseme mõõtmine (Schnedl & Enko, 2021a). Samuti on võimalik mõõta histamiini kui ka metüülhistamiini taset uriinis, kuid kuna histamiin on ka seedetraktis olevate mikroorganismide metaboliit, vähendab see meetod diagnoosimise täpsust (Schnedl & Enko, 2021a).

2.2. Mõju kesknärvisüsteemile ja organitele

Histamiin mängib olulist rolli kaasasündinud immuunsuse ja omandatud immuunsuse kujunemises seoses allergiatega, põletikega ning autoimmuunsusega (Haas et al., 2008). Histamiini leidub igas põhikoe tüübis: epiteel-, toetus-, lihas- ja närvikoes, kuid suurim kontsentratsioon on basofiilides, nuumrakkudes ning kopsudes (Patel & Mohiuddin, 2023). Lisaks on leitud histamiini ka lümfisõlmedes, tüümuses ning mao enterokromafiini rakkudes (Comas-Basté et al., 2020). Samuti on histamiini leitud ka hallainest (Haas et al., 2008).

Histamiin põhjustab põletikulisi reaktsioone, veresoonte laienemist, ninakinnisust ning bronhospasmi (Hrubisko et al., 2021). Lisaks võib histamiin põhjustada maohappe tootmist enterokromafiinirakkudes (Hrubisko et al., 2021).

Närvisüsteemis võib histamiini toimida neurohormooni ja -mediaatorina, mõjutades isiku erksust ja ärkvelolekut, kognitiivseid võimeid, söögiisu ja termoregulatsiooni (Hrubisko et al., 2021).

Histamiini mõju organismile sõltub sellest, mis rakkude ja mis retseptorite abil histamiin kinnitub (Parisi et al., 2020). Histamiin kinnitub 4 retseptori külge: H1, H2, H3 ja H4 (Parisi et al., 2020; Shahid et al., 2009). Tegu on G-valguga seotud retseptoritega (Parisi et al., 2020).

H1-retseptor

Antud retseptor ekspresseerub laialdaselt k.a neuronites, silelihastes ning teistes rakutüüpides (Shahid et al., 2009) kui ka enamikes ajupiirkondades (Haas et al., 2008). H1-retseptor tagab rakusiseselt postsünaptilise erutuvuse ja plastilisuse (Haas et al., 2008). Süsteemseteks funktsioonideks on käitumusliku seisundi tagamine ja tugevdamine ning endokriinne kontroll (Haas et al., 2008). H1-retseptor mõjutab patofüsioloogiliselt und, söömisharjumisi, sõltuvusi, tujusid, mälu ja valutunnetust (Haas et al., 2008).

H2-retseptor

Antud retseptor ekspresseerub laialdaselt k.a mao limaskesta parietaalsetes rakkudes, silelihastes, südames ning muudes rakutüüpides (Shahid et al., 2009) kui ka on laialdaselt levinud erinevates ajupiirkondades (Haas et al., 2008). Rakusiseseks funktsiooniks on H2-retseptoril postsünaptilise erutuvuse ja plastilisuse tagamine (Haas et al., 2008). H2-retseptor mõjutab meie õppimisvõimet ja mälu (Haas et al., 2008). Patofüsioloogiliselt on seotud H2-retseptor skisofreeniaga (Haas et al., 2008).

H3-retseptor

Antud retseptor ekspresseerub suuresti histaminergilistes neuronites. Madal ekspresseerumine toimub mujal organismis osades (Shahid et al., 2009). H3-retseptori rakusisesteks funktsioonideks on presünaptilise transmitteri vabastamine ning plastilisuse tagamine (Haas et al., 2008). Lisaks mõjutab H3-retseptor KNS funktsioone, kognitiivseid võimeid, emotsioone, õppimisvõimet, mälu kui ka kontrollib hematoentsefaalset ehk vere-aju barjääri (Haas et al., 2008). Patofüsioloogiliselt mõjutab H3-retseptor une-, tuju-, mälu-, söömis- ning sõltuvusprobleeme kui ka valu (Haas et al., 2008).

H4-retseptor

Antud retseptori kõrge ekspresseerumine toimub luuüdis ja perifeerse hematopoeetilistes rakkudes (Shahid et al., 2009) veres, põrnas, maksas ja seedetraktis (Haas et al., 2008). H4-retseptor mõjutab rakkude migratsiooni vastavalt kontsentratsiooni gradiendile rakuväliste signaalide põhjal (Haas et al., 2008). H4-retseptor mõjutab valgevereliblesid kui ka nuumrakke, mis võib võimendada histamiini poolt vahendatud immuunvastuseid, viies lõpuks krooniliste põletikeni (Zampeli & Tiligada, 2009).

2.3 Histamiini metaboliseerimine

Histamiini metaboliseerimiseks on teadaolevalt kaks pealmist meetodit: diamiin oksüdaas (*diamine oxidase*) (edaspidi DAO) ning histamiini N-metüültransferaas (histamine-N-methyltransferase) (edaspidi HNMT) (Comas-Basté et al., 2020).

Ligikaudu 20% eurooplastest võtavad regulaarselt ravimeid, mis mõjutavad kas histamiini või DAO mõju (Schnedl & Enko, 2021b). Ravimite nimekiri on leitav Lisas 1 (Schnedl & Enko, 2021b).

2.3.1 Metaboliseerimine diamiin oksüdaasi toimel

DAO toimeline metaboliseerimine toimub ekstratsellulaarselt (Sánchez-Pérez et al., 2021). Ekstratsellulaarse metaboliseerumise puhul pärineb DAO enterotsüütidest, neerurakkudest ning platsenta rakkudest (Moniente et al., 2021). DAO eraldub seedetraktis soole limaskestast kui ka otse vereringesse (Schnedl & Enko, 2021a). Kuna DAO inhibeerib histamiini trans-epiteelset läbitungi, suureneb histamiini kontsentratsioon plasmas DAO aktiivsuse vähenemisega (Manzotti et al., 2016).

Oksüdeerumise reaktsioon toimub kui lähteaineteks on H₂O, O₂ ning histamiin ning produktideks tekivad H₂O₂, NH₄⁺ ning imidasool-4-atsetaldehyüd (SIB Swiss Institute of Bioinformatics, 2020).

2.3.2 Metaboliseerimine N-metüültransferaasi toimel

HNMT toimel toimub histamiini metaboliseerimine intratsellulaarselt (Sánchez-Pérez et al., 2021). Antud reaktsiooni lähteaineteks on S-adenosüül-L-metioniin ja histamiin ning produktideks on N-metüülhistamiin ja S-adenosüül-L-homotsüsteiin (SIB Swiss Institute of Bioinformatics, 2020).

3. Menüü koostamine histamiini talumatusega isikule ja menüü analüüsi tulemused

Menüüde koostamiseks on kasutatud Tervise Arengu Instituudi (edaspidi TAI) NutriData toitumisprogrammi (NutriData toitumisprogramm. Tervise Arengu Instituut. Veebileht: www.nutridata.ee/tap).

3.1 Nõuded menüüle

Käesoleva töö eesmärgiks oli koostada kaks nädalast menüüd 18-30-aastastele histamiini talumatusega inimestele - üks naisterahvale, kes ei oota last ega toida last rinnaga ning teine meesterahvale. Päevased koguenergiavajadused ning toitumissoovitused lähtuvad mõõduka aktiivsusega keskmise kehamassiga inimeste soovitudest Eesti 2017. aastal välja antud soovitude põhjal (Pitsi et al., 2017). Menüüdele kehtestatud üldnõuded on kokkuvõtlikult tabelisse 2 (Pitsi et al., 2017). Kõik soovituslikud vitamiinid ja mineraalained, mida järgiti menüüde koostamisel, on välja toodud tabelis 3 ja tabelis 4 (Pitsi et al., 2017).

Tabel 2. Menüüde üldnõuded (Pitsi et al., 2017)

	Mees	Naine
Aktiivsus	Mõõdukas, PAL = 1.6	Mõõdukas, PAL = 1.6
Vanusegrupp, a	18-30	18-30
Kehamass	70 ± 10 kg	60 ± 10 kg
Päevane koguenergiavajadus	2800 kcal	2200 kcal
Süsivesikud, sh	50-60 %E	50-60 %E
kiudained	min 35 g/p	min 25 g/p
Valgud	10-20 %E	10-20 %E
Rasvad, sh	25-35 %E	25-35 %E
küllastunud rasvhapped	Max 10%E	Max 10%E
monoküllastumata rasvhapped	10-20 %E	10-20 %E
polüküllastumata rasvhapped	5-10 %E	5-10 %E
Sool	Max 6 g/p	Max 6 g/p

Tabel 3. Vitamiinide ja mineraalainete soovituslikud päevased minimaalsed kogused (Pitsi et al., 2017)

	Mees	Naine
Vitamiin A, RE	900	700
Vitamiin B ₁ , mg	1,5	1,1
Vitamiin B ₂ , mg	1,7	1,3
Niatsiin, NE	20	15
Vitamiin B ₆ , mg	1,8	1,5
Folaadid, µg	300	400
Vitamiin B ₁₂ , µg	3	3
Vitamiin C, mg	100	100

Tabel 3 järg . Vitamiinide ja mineraalainete soovituslikud päevased minimaalsed kogused (Pitsi et al., 2017)

Vitamiin D, µg	10	10
Vitamiin E, α-TE	10	8
Naatrium, mg	Max 2400	Max 2400
Magneesium, mg/p	380	320
Kaalium, g/p	3,5	3,1
Kaltsium, mg/p	900	900
Fosfor, mg/p	600	600
Tsink, mg/p	9	9
Raud, mg/p	10	15
Vask, mg/p	0,9	0,9
Jood, µg/p	150	150
Seleen, µg/p	60	50

Menüüdes on välistatud järgnevad toorained:

- fermenteeritud toidud
- fermenteeritud joogid
- juustud
- kala ja kalatooted
- gluteeni sisaldavad tooted
- pärimi sisaldavad tooted
- salaami
- suitsetatud sink
- toorvorst
- spinat
- tomat
- värske liha
- tsitruselised
- ananass
- lagrits
- maasikad
- nunavalge
- papaia
- pähklid

Menüüdes on soovitatud mitmeid kaunvilju (oad, herned, kikerherned) nende kasulikkuse tõttu.

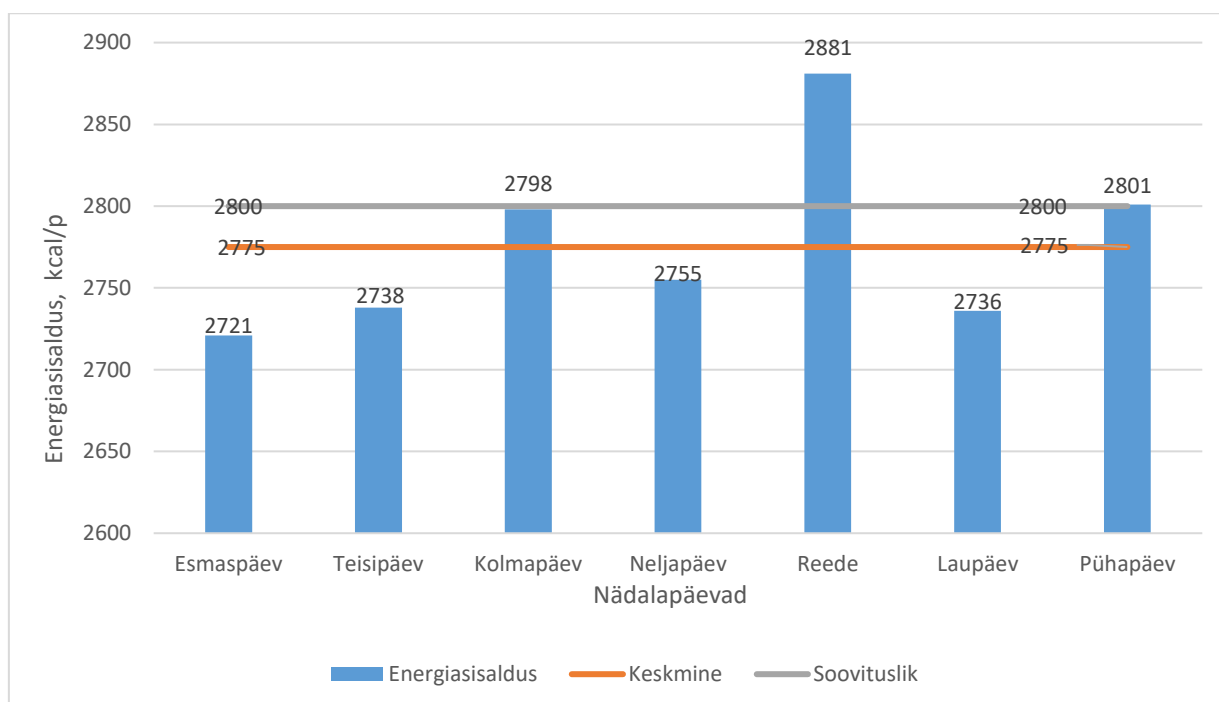
Menüüde koostamisel (lisa 2, lisa 3) järgiti, et ei kasutataks ühtegi toorainet, mis on madala histamiini dieedi puhul välistatud. Lisaks koostati menüüd mitmekesisuse printsiibist lähtudes, s.o mitte pannes samal päeval menüüsse sarnaseid toite või sama toorainet.

Enamik retseptidest on võetud NutriDatast, millele on tehtud muudatusi, eemaldades keelatud tootegruppide tooraineid ning asendades neid lubatud tootegruppide toorainetega. Vegan gluteenivabade pelmeenide (Vais, 2021), pelmeenitaigna (Vais, 2021a) ning magusa-tšillikastme (Veggie Society, n.d.) retseptid on võetud blogidest.

3.2 Tulemused

3.2.1 Menüü meestele

Meeste menüü puhul on iga makrotoitainete nädala keskmine näitaja normaaltarbimises (joonis 3). Seitsme päeva keskmiseks energiasisalduseks on 2775 kcal (joonis 3). Soovituslik on 2800 kcal ehk saavutatud energiasisaldus on 99 % soovituslikust.

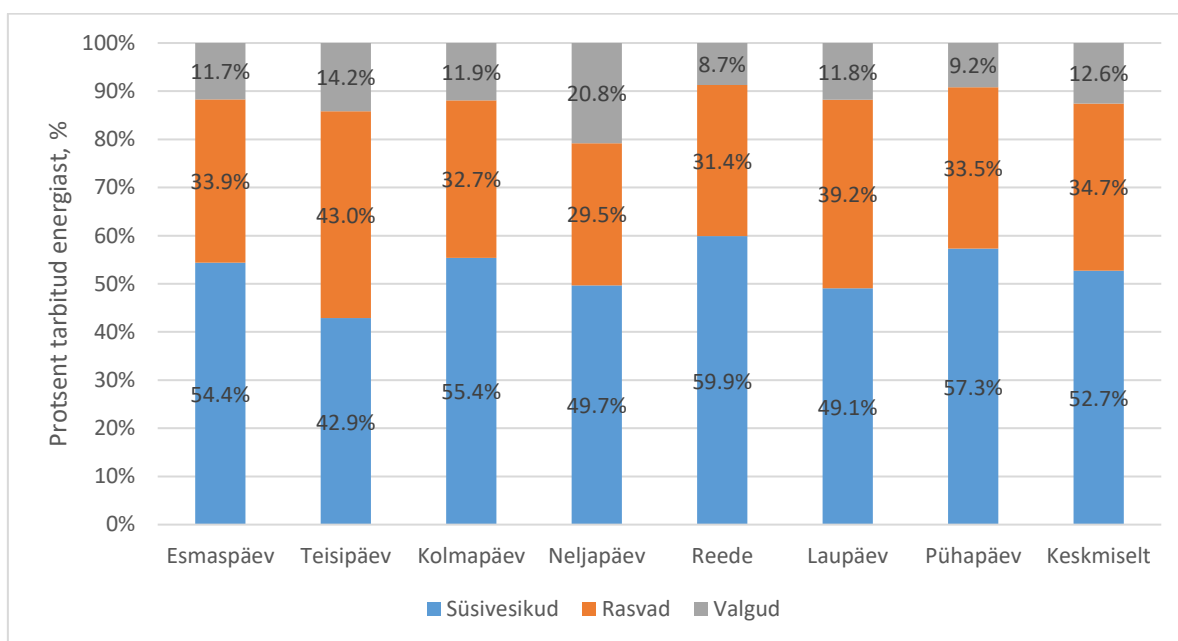


Joonis 3. Energiasisaldus meeste menüüs

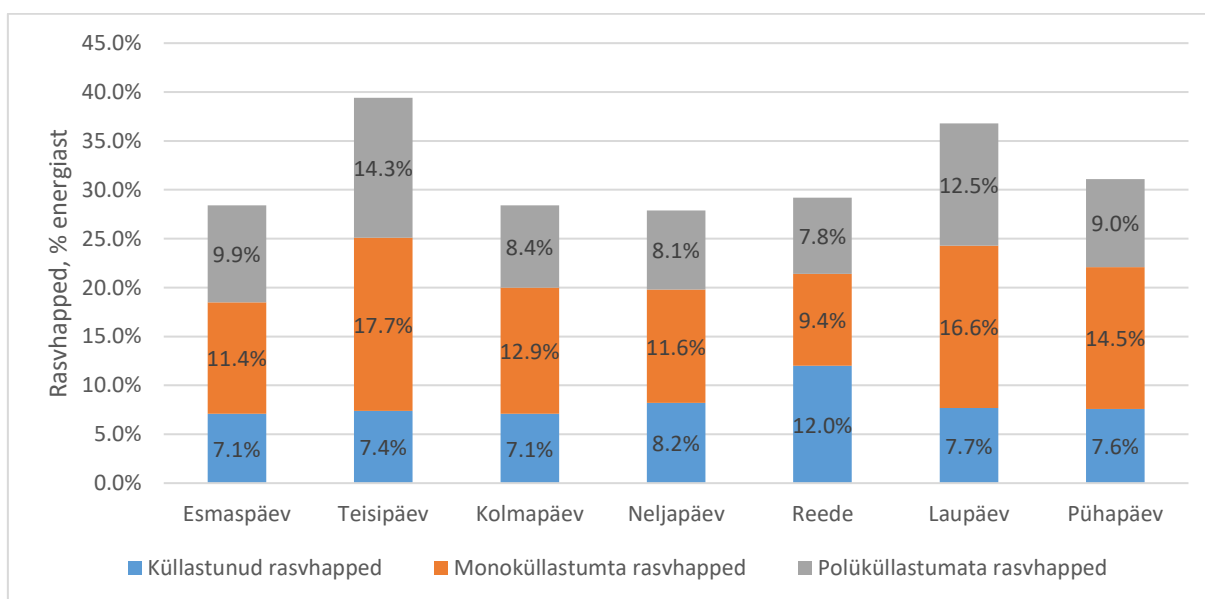
Süsivesikute nädala keskmine sisaldus menüüs on 394 g, mis on 52,7 %E, mis jääb soovituslikku vahemikku 50-60 %E (joonis 4). Kiudainete nädala keskmine sisaldus menüüs on 51,6 g. See on üle minimaalse soovitusliku koguse, milleks on 35 g.

Rasvade nädala keskmine sisaldus menüüs on 107 g, mis on 34,7 %E ja see jääb soovituslikku vahemikku 25-35 %E. Küllastunud rasvhapete keskmine tarbimine oli 8,2 %E, mis jääb alla maksimaalse soovitusliku koguse 10 %E (joonis 5). Monoküllastumata rasvhapete nädala keskmine on 13,4 %E, mis jääb soovituslikku vahemikku 10-20 %E. Polüküllastumata rasvhapete nädala keskmine on 10 %E, mis samuti jääb soovituslikku vahemikku 5-10 %E.

Valkude nädala keskmine sisaldus menüüs on 87,2 g, mis on 12,6 %E ning see jääb soovituslikku vahemikku 10-20 %E.



Joonis 4. Põhitoainete osatähtsused tarbitud energiast meeste menüüs

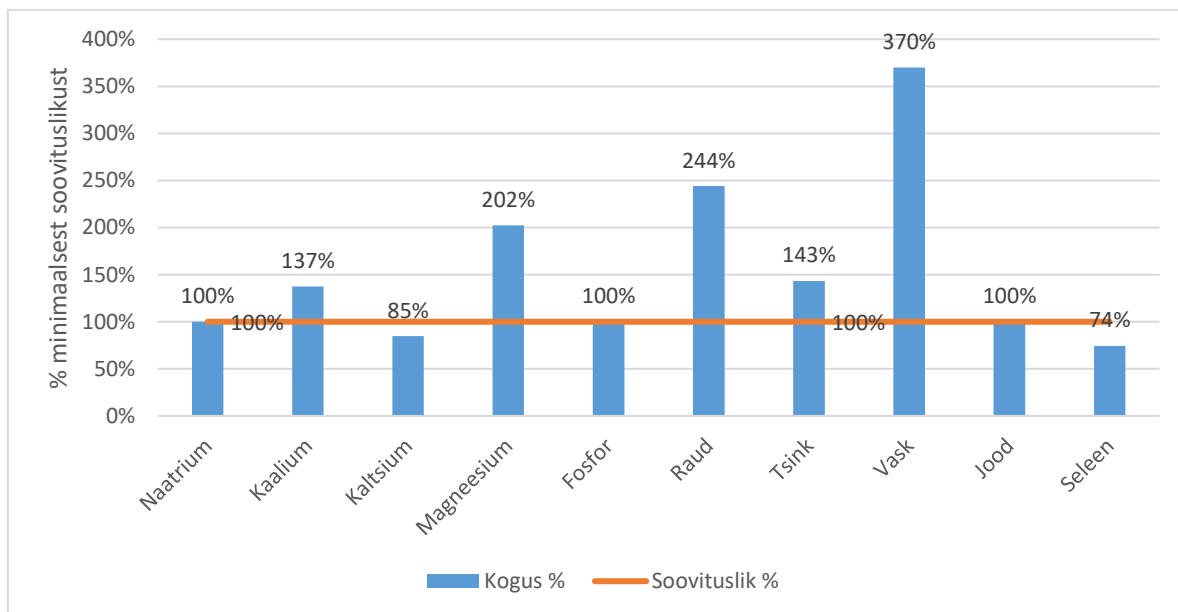


Joonis 3. Rasvhapete osatähtsused energias meeste menüüs

Ainsad mineraalained, mille nädala keskmised kogused ei vasta minimaalsele soovitusel, on kaltsium ja seleen (joonis 6).

Kaltsiumi soovituslikuks koguseks on 900 mg, kuid antud menüüs saadi nädala keskmiseks koguseks 762 mg ehk 85 % soovitusel. Põhjuseks, miks soovituslikku kogust täis ei saadud, on peamiselt see, et menüüs ei olnud lubatud kasutada piimatooteid, mis on kaltsiumi üheks peamiseks allikaks (Pitsi et al., 2017). Kaltsiumi teisteks allikateks on veel hiina lehtkapsas, edamame oad, kuivatatud

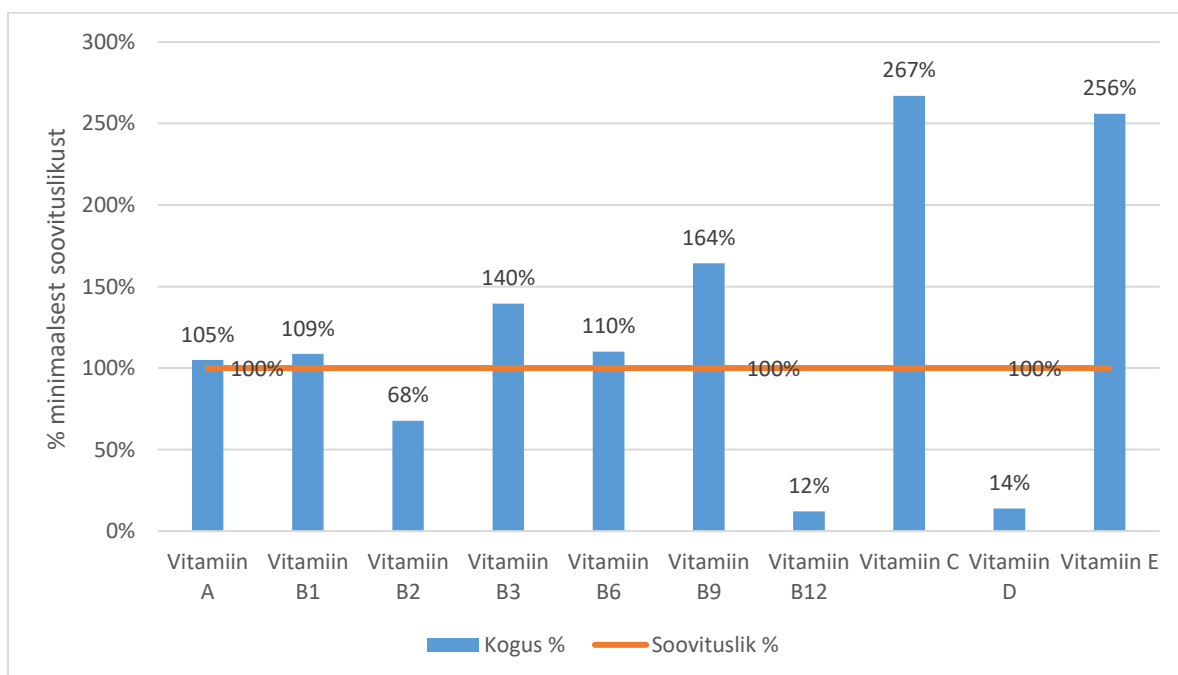
kikerhersed ning nõges (Tervise Arengu Instituut, 2023), kuid neid ei ole võimalik kasutada sellises koguses, et tagada menüüs piisav kaltsiumi sisaldus.



Joonis 4. Mineraalainete sisaldus (% minimaalsest soovitusest) meeste menüüs

Seeleni soovituslikuks koguseks on 60 µg. Menüü nädala keskmine on aga 44,6 µg ehk 74 % soovitusest. Seeleni saab mereandidest ning organitest (Pitsi et al., 2017), kuid antud tooraineid ei olnud lubatud antud menüüs kasutada. Heaks seleeni allikaks on ka parapähkel (Pitsi et al., 2017), kuid ka pähkleid ei tohtinud selles menüüs kasutada.

Vitamiinid, mille nädala keskmised kogused jäid alla minimaalset soovitust, on vitamiin D, vitamiin B₂ ning vitamiin B₁₂ (joonis 7).



Joonis 5. Vitamiinide sisaldused (% minimaalsest soovitusest) meeste menüüs

Vitamiini D nädala keskmine menüüs on 1,4 µg ehk 14% minimaalsest soovitusel. Põhjuseks, miks vitamiini D kogus nii väike on, on selles, et vitamiini D pealmised allikad on rasvased kalad, keedetud munad, maks ning vitamiiniga D rikastatud piimatooted (Pitsi et al., 2017), mis on kõik antud menüü puhul välistatud. Vitamiin D käesolevas menüüs tuleb vaid rikastatud taimsetest jookidest.

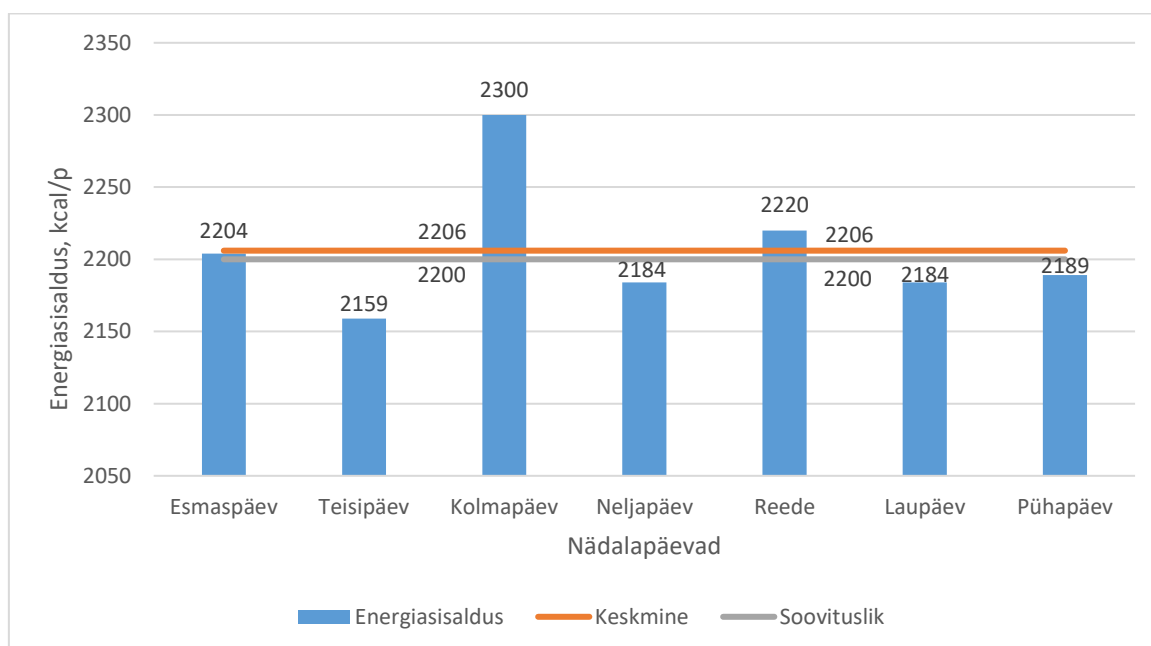
Vitamiini B₂ keskmine nädala keskmine kogus on 1,2 mg ehk 71% minimaalsest soovitusel. Vitamiini B₂ pealmisteks allikateks on kuumtöödeldud neerud ja maks, pärm ning muna (Pitsi et al., 2017), kuid antud toorained on histamiini talumatusega inimese menüü puhul välistatud.

Vitamiini B₁₂ soovituslik kogus on minimaalselt 3 µg, kuid antud menüü puhul on nädala keskmine 0,4 µg ehk vaid 13% minimaalsest soovitusel. Käesolevas menüüs on välistatud peamised vitamiini B₁₂ allikad - kuumtöödeldud maks, maksapasteet, kuumtöödeldud kalad, veise-, sea- ja linnuliha kui ka munad ja piimatooted (Pitsi et al., 2017), mis selgitab, miks vitamiin B₁₂ kogus on nii väike. Tarbitud vitamiin B₁₂ on saadud rikastatud sojajoogist.

Kuna antud menüüle oli seatud mitmeid piiranguid, oli raskendatud vitamiinide ja mineraalainete minimaalsete soovituslike koguste saamine. Seepärast on antud menüüd järgides soovitatav tarbida seleeni, kaltsiumi ning vitamiine B₂, B₁₂ ja D toidulisanditena.

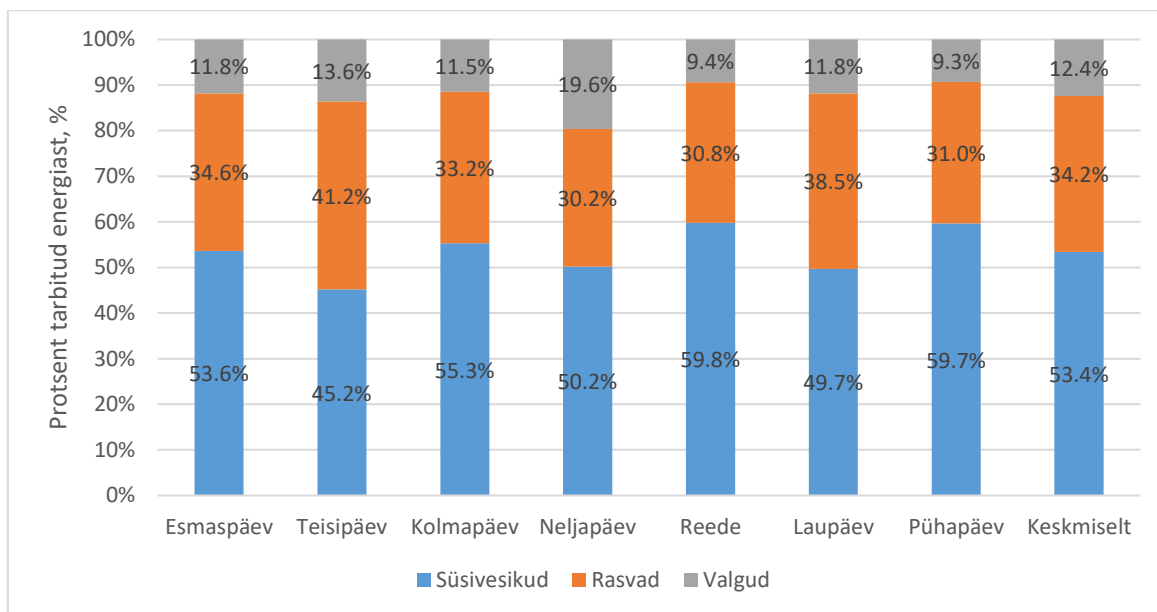
3.2.2 Naiste menüü

Nädala keskmiseks energiasalduseks on 2206 kcal (joonis 8). Soovituslik oli 2200 kcal ehk energiasaldus vastab täpselt soovituslikule.



Joonis 8. Energiasaldus naiste menüüs

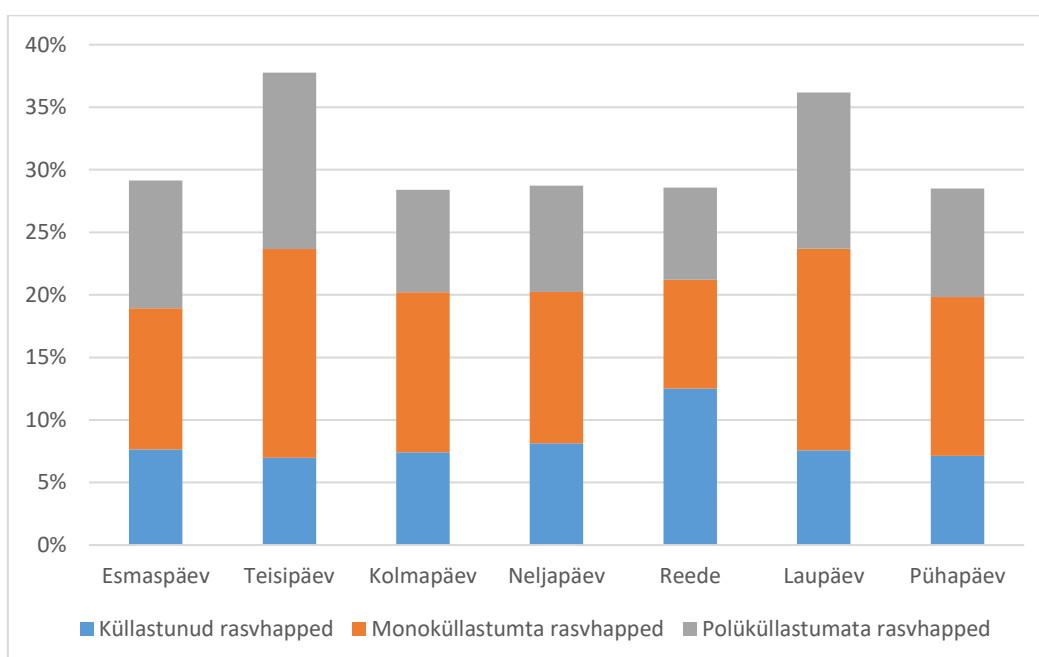
Naiste menüü puhul vastavad makrotoitainete seitsme päeva keskmised osatähtsused energiast samuti täpselt soovituslele (joonis 9).



Joonis 9. Põhitoitainete osatähtsus tarbitud energiast naiste menüüs

Süsivesikute nädala keskmine sisaldus menüüs on 317 g, mis on 53,4 %E, mis jääb soovituslikku vahemikku 50-60 %E. Kiudainete seitsme päeva keskmine on 41,6 g. See on üle minimaalse soovitusliku koguse, milleks on 25g.

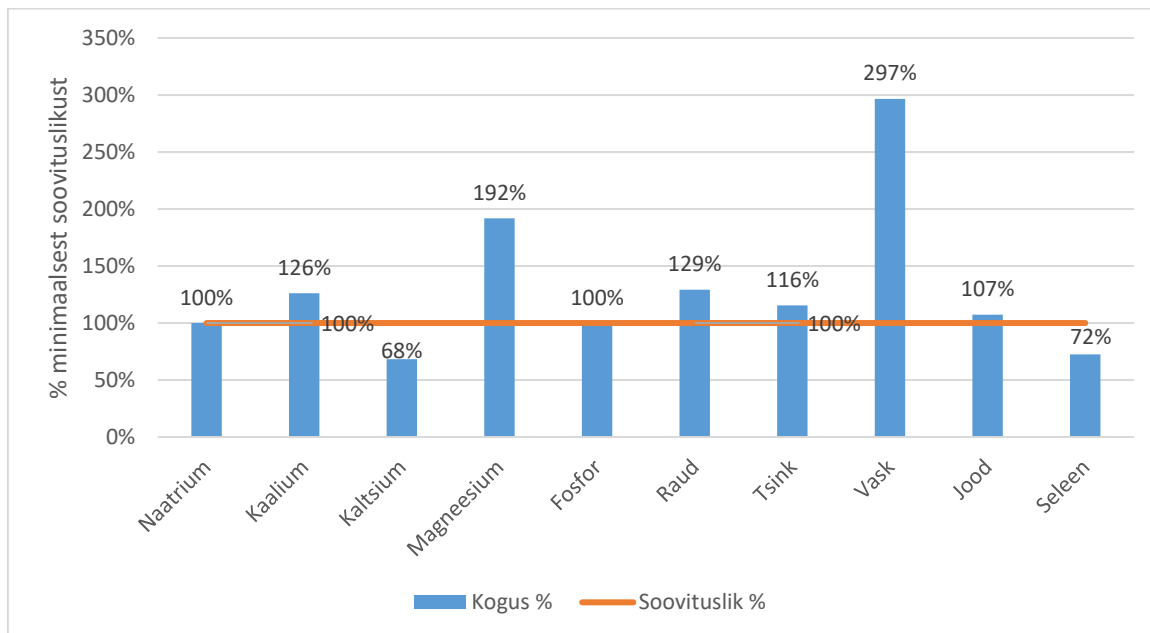
Rasvade nädala keskmine sisaldus on 83,8 g, mis on 34,2 %E ning see jääb soovituslikku vahemikku 25-35 %E. Küllastunud rasvhapete keskmine tarbimine oli 8,2 %E, mis jääb alla maksimaalse soovitusliku koguse 10 %E (joonis 10). Monoküllastumata rasvhapete seitsme päeva keskmine tarbimine oli 12,9 %E, mis jääb soovituslikku vahemikku 10-20 %E. Polüküllastumata rasvhappe nädala keskmine tarbimine on 9,92 %E, mis jääb samuti soovituslikku vahemikku 5-10 %E.



Joonis 6. Rasvhapete osatähtsus energiast naiste menüüs

Valkude nädala keskmine on 68,3 g, mis on 12,4 %E ning see jääb soovituslikku vahemikku on 10-20 %E.

Ainsad mineraalained, mille nädala keskmised kogused ei vasta minimaalsele soovitusele, on kaltsium ja seleen (joonis 11).

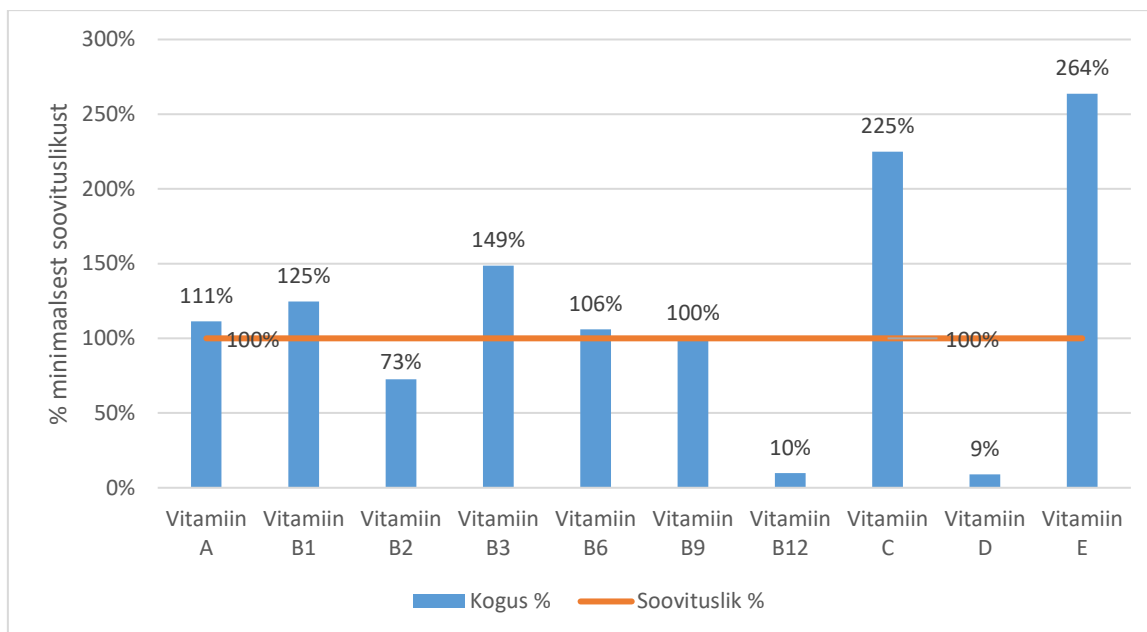


Joonis 7. Mineraalainete sisaldus (% minimaalsest soovitusest) naiste menüüs

Kaltsiumi soovituslikuks koguseks on 900 mg, kuid antud menüüs saadi seitsme päeva keskmine koguseks 615 mg ehk 68% soovitusest. Põhjuseks, miks soovituslikku kogust täis ei saadud, on peamiselt selles, et menüüst oli välistatud kaltsiumi pealmine allikas, milleks on piimatooted (Pitsi et al., 2017). Kaltsiumi teisi allikaid ei ole võimalik tarbida koguses, mis tagaks menüüs piisava kaltsiumi sisalduse.

Seleeni soovituslikuks koguseks 50 µg. Menüü nädala keskmiseks on 36,2 µg, mis on 72 % soovitusest. Seleeni pealmisteks allikateks on mereannid ning organid (Pitsi et al., 2017), kuid antud toorained on menüüst välistatud. Seleeni heaks allikaks on parapähkel (Pitsi et al., 2017), kuid antud tooraine on menüüst välistatud.

Vitamiinid, mille minimaalseid soovituslikke koguseid ei saavutatud, on vitamiin D, vitamiin B₂ ning vitamiin B₁₂ (joonis 12).



Joonis 8. Vitamiinide sisaldus (% minimaalsest soovitusest) naiste menüüs

Vitamiini D nädala keskmine kogus antud menüüs on 0,9 µg ehk 9% minimaalsest soovitusest. Põhjuseks, miks vitamiini D soovituslikku minimaalset kogust ei saavutatud, on sellest, et vitamiini D pealmisteks allikateks on keedetud muna, maks, rasvased kalad ning vitamiiniga D rikastatud piimatooted (Pitsi et al., 2017), mis on käesolevas menüüst välistatud.

Vitamiini B₂ nädala keskmine kogus on 0,9 mg, mis on 72,5 % minimaalsest soovitusest. Menüüst on välistatud vitamiin B₂ pealmised allikad - kuumtöödeldud maks ja neerud, munad ning pärm (Pitsi et al., 2017).

Vitamiini B₁₂ seitsme päeva keskmine kogus on 0,3 µg ehk 10 % minimaalsest soovitusest. Vitamiini B₁₂ pealmisteks allikateks on kuumtöödeldud linnu-, sea-, veiseliha ning kalad, munad, maks ning maksapasteet (Pitsi et al., 2017), kuid antud toorained on menüüst välistatud. Vitamiin B₁₂ käesolevas menüüs on saadud rikastatud sojajoogist.

Kuna menüüle oli seatud mitmeid piiranguid, on vitamiinide ja mineraalainete minimaalsete soovituslike koguste saamine raskendatud. Selle tõttu on soovituslik antud menüü puhul tarbida kaltsiumi, seleeni, vitamiin B₂, B₁₂ ja D toidulisandeid.

Kokkuvõte

Histamiin on biogeenne amiin, mis on üheks algseks allergilise reaktsioonide vahendajateks. Tegu on looduslikult esineva ühendiga, mida sünteesib L-histidiin dekarboksülaas vabast L-histidiinist. Histamiini leidub keha eri piirkondades ning rakkudes.

Histamiin kinnitub 4 retseptori külge: H1-, H2-, H3- ja H4-retseptor. Iga retseptori puhul on isepärane histamiini kinnitumise piirkond ning selle ekspresseerumine. Histamiini metaboliseerib teadaolevalt kaks ensüümi, diamiin oksüdaas ning N-metüültransferaas.

Histamiini talumatus on mitteimmunoloogiline häire, kus organism ei suuda metaboliseerida alla neelatud histamiini DAO piisava koguse puudumise tõttu. Histamiini talumatuse sümptomid samastuvad mitmete hingamissüsteemide, naha, närvisüsteemi, reproduktiivsüsteemi, seedetrakti süsteemi ning südame-veresoonkonna süsteemi sümptomitega, mille tõttu on histamiini talumatust keeruline diagnoosida.

Käesoleva töö käigus koostati kaks menüüd (mehele ja naisele), mille energiasisaldus, makrotoitainete ja rasvhapete osatähtsused energiast, kiudainete ning enamike vitamiinide ja mineraalainete sisaldused vastavad soovituslikele. Kuna menüüdest on välistatud mitmed toidugrupid ning toorained, millest pealmised olid fermenteeritud toorained, juustud jt piimatooted, pähklid, pärm, kalad ja lihad, siis jäi mõlemas menüüs puudu kaltsiumi, seleeni ning vitamiine B₂, B₁₂ ja D. Neid mineraalaineid ja vitamiine peab histamiini talumatusega inimene võtma kindlasti juurde toidulisandina.

Tänuavaldused

Sooviksin tänu avaldada Madli Martverkile ettevõttest Baltic Restaurants Estonia AS. Pöördusin tema poole küsimustega seoses taimetoitude, gluteenivaba ja vegan toitude osas.

Kasutatud kirjanduse loetelu

- Bath, S. C., Verkaik-Kloosterman, J., Sabatier, M., Ter Borg, S., Eilander, A., Hora, K., Aksoy, B., Hristozova, N., Van Lieshout, L., Tanju Besler, H., & Lazarus, J. H. (2022). A systematic review of iodine intake in children, adults, and pregnant women in Europe—Comparison against dietary recommendations and evaluation of dietary iodine sources. *Nutrition Reviews*, *80*(11), 2154–2177. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac032>
- Comas-Basté, O., Sánchez-Pérez, S., Veciana-Nogués, M. T., Latorre-Moratalla, M., & Vidal-Carou, M. D. C. (2020). Histamine Intolerance: The Current State of the Art. *Biomolecules*, *10*(8), 1181. <https://doi.org/10.3390/biom10081181>
- Florentina. (n.d.). Vegan Sweet and Spicy Chili Sauce Recipe. *Veggie Society*. <https://veggiesociety.com/vegan-sweet-and-spicy-chili-sauce-recipe/>
- Godswill, A. G., Somtochukwu, I. V., Ikechukwu, A. O., & Kate, E. C. (2020). Health Benefits of Micronutrients (Vitamins and Minerals) and their Associated Deficiency Diseases: A Systematic Review. *International Journal of Food Sciences*, *3*(1), 1–32. <https://doi.org/10.47604/ijf.1024>
- Haas, H. L., Sergeeva, O. A., & Selbach, O. (2008). Histamine in the Nervous System. *Physiological Reviews*, *88*(3), 1183–1241. <https://doi.org/10.1152/physrev.00043.2007>
- Hakl, R., & Litzman, J. (2023). Histamine intolerance. *Vnitřní Lékařství*, *69*(1), 37–40. <https://doi.org/10.36290/vnl.2023.005>
- Hrubisko, M., Danis, R., Huorka, M., & Wawruch, M. (2021). Histamine Intolerance—The More We Know the Less We Know. A Review. *Nutrients*, *13*(7), 2228. <https://doi.org/10.3390/nu13072228>
- Maintz, L., Bieber, T., & Novak, N. (2006). Histamine intolerance in clinical practice. *Dtsch Arztebl*, *103*(51–52), 3477–3483.

- Manzotti, G., Breda, D., Di Gioacchino, M., & Burastero, S. (2016). Serum diamine oxidase activity in patients with histamine intolerance. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 29(1), 105–111. <https://doi.org/10.1177/0394632015617170>
- Michalski, M., Pawul-Gruba, M., & Madejska, A. (2021). Histamine Contents in Raw Long-ripening Meat Products Commercially Available in Poland. *Journal of Veterinary Research*, 65(4), 477–481. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2021-0062>
- Mitchell, D. C., Lawrence, F. R., Hartman, T. J., & Curran, J. M. (2009). Consumption of Dry Beans, Peas, and Lentils Could Improve Diet Quality in the US Population. *Journal of the American Dietetic Association*, 109(5), 909–913. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2009.02.029>
- Moniente, M., García-Gonzalo, D., Ontañón, I., Pagán, R., & Botello-Morte, L. (2021). Histamine accumulation in dairy products: Microbial causes, techniques for the detection of histamine-producing microbiota, and potential solutions. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 20(2), 1481–1523. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12704>
- Moya-García, A. A., Ruiz-Pernía, J., Martí, S., Sánchez-Jiménez, F., & Tuñón, I. (2008). Analysis of the Decarboxylation Step in Mammalian Histidine Decarboxylase. *Journal of Biological Chemistry*, 283(18), 12393–12401. <https://doi.org/10.1074/jbc.M707434200>
- Parisi, G. F., Leonardi, S., Ciprandi, G., Corsico, A., Licari, A., Miraglia Del Giudice, M., Peroni, D., Salpietro, C., & Marseglia, G. L. (2020). Antihistamines in children and adolescents: A practical update. *Allergologia et Immunopathologia*, 48(6), 753–762. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2020.02.005>
- Patel, R. H., & Mohiuddin, S. S. (2023). Biochemistry, Histamine. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557790/>
- Pitsi, T. (2017). *Eesti toitumis- ja liikumissoovitused 2015*. https://www.tai.ee/sites/default/files/2021-03/149019033869_eesti%20toitumis-%20ja%20liikumissoovitused.pdf

- Sánchez-Pérez, S., Comas-Basté, O., Veciana-Nogués, M. T., Latorre-Moratalla, M. L., & Vidal-Carou, M. C. (2021). Low-Histamine Diets: Is the Exclusion of Foods Justified by Their Histamine Content? *Nutrients*, *13*(5), 1395. <https://doi.org/10.3390/nu13051395>
- Santos, H. O., Teixeira, F. J., & Schoenfeld, B. J. (2020). Dietary vs. pharmacological doses of zinc: A clinical review. *Clinical Nutrition*, *39*(5), 1345–1353. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.06.024>
- Schnedl, W. J., & Enko, D. (2021a). Considering histamine in functional gastrointestinal disorders. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *61*(17), 2960–2967. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1791049>
- Schnedl, W. J., & Enko, D. (2021b). Histamine Intolerance Originates in the Gut. *Nutrients*, *13*(4), 1262. <https://doi.org/10.3390/nu13041262>
- Shahid, M., Tripathi, T., Sobia, F., Moin, S., Siddiqui, M., & Khan, R. A. (2009). Histamine, Histamine Receptors, and their Role in Immunomodulation: An Updated Systematic Review. *The Open Immunology Journal*, *2*(1), 9–41. <https://doi.org/10.2174/1874226200902010009>
- Shulpekova, Y. O., Nechaev, V. M., Popova, I. R., Deeva, T. A., Kopylov, A. T., Malsagova, K. A., Kaysheva, A. L., & Ivashkin, V. T. (2021). Food Intolerance: The Role of Histamine. *Nutrients*, *13*(9), 3207. <https://doi.org/10.3390/nu13093207>
- SIB Swiss Institute of Bioinformatics. (2020a). *ENZYME entry: EC 1.4.3.22*. <https://enzyme.expasy.org/EC/1.4.3.22>
- SIB Swiss Institute of Bioinformatics. (2020b). *ENZYME entry: EC 2.1.1.8*. <https://enzyme.expasy.org/EC/2.1.1.8>
- Tervise Arengu Instituut. (2023). *©NutriData Toidu koostise andmebaas, versioon 12*. <https://tka.nutridata.ee/et/>
- Vais, M. (2021a, January 10). Gluten-free Dumpling Wrappers (wonton, gyoza). *ElaVegan*. <https://elavegan.com/gluten-free-dumpling-wrappers/>

- Vais, M. (2021b, January 17). Vegan dumplings. Vegetable gyoza (gluten free). *ElaVegan*.
<https://elavegan.com/vegan-dumplings-vegetable-gyoza/>
- Wallace, T., Murray, R., & Zelman, K. (2016). The Nutritional Value and Health Benefits of Chickpeas and Hummus. *Nutrients*, 8(12), 766. <https://doi.org/10.3390/nu8120766>
- World Health Organization & Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2018). *Histamine in Salmonids: Joint FAO/WHO literature review*. World Health Organization.
<https://iris.who.int/handle/10665/275369>
- Zampeli, E., & Tiligada, E. (2009). The role of histamine H₄ receptor in immune and inflammatory disorders. *British Journal of Pharmacology*, 157(1), 24–33. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2009.00151.x>

Lisad

Lisa 1. Ravimid, mis mõjutavad histamiini ja DAO mõju

Ravim	Tavapärase nimetus
Valuvaigisti	Atsetüülsalitsüülhape, metamisool, morfiinid, mittesteroidsed põletikuvastased ravimid, petidiin
Antiarütmikumid	Propafenoon
Antibiootikumid	Tsefuroksiim, isoniasiid, pentamidiin, klavulaanhape, klorokviin
Antidepressandid	Amitriptüliin
Seenevastased ravimid	Pentamidiin
Antihüpertensiivsed ravimid	Verapamil, dihüdralasiin
Antihüpotsüütsed ravimid	Dobutamiin
Malaariavastased ravimid	Klorokviin
Bronholüütikumid	Aminofülliin
Tsütostaatikumid	Tsüklofosfamiid
Diureetikumid	Amiloriid
H ₂ retseptori antagonistid	Tsimetidiin
Kohalikud anesteetikumid	Prilokaiin
Motility agents	Metoklopramiid
Mukolüütikumid	Atsetüültsüsteiin, ambroksool
Lihasselaksandid	Pankuroonium, alkuroonium
Narkootikumid	Tiopentaal
Vitamiinid	Askorbiinhape, tiamiin

Lisa 2. Nädala menüü mehele

	Hommikusöök	Lõuna	Õhtusöök	Ooted/näksid
Esmas-päev	Kartuliomlett, 370 g; Päevalilleseemned, 25 g	Gluteenivaba pasta suvikõrvitsa, porgandi ja paprikaga, 450 g; kõrvitsaseemned, 10 g; vanillijäätis, 110 g; kibuvitsamoos, 35 g	Praeriis köögiviljadega ja sojavorstiga, 420 g; tofu kuubikud, 50 g; avokaado, 70g	Lõunaoode: hummus rõstitud kõrvitsaga, 50 g; maisikrõpsud 50 g; porgand 50 g Ööode: banaanikeeks mustikate ja seemnetega, 50 g; konserveeritud virsik, 50 g
Teisi-päev	Riisipuder kõrvitsa, õuna, marjade ja sojajoogiga, 300g; aprikoosimoos, 35 g; kõrvitsaseemned, 35g; tšiiseemned, 15 g	Segasalat kinoaga, 300 g; kanepiseemned, 5g; päevalilleseemned, 10 g; kõrvitsaseemned, 15 g; taimne majonees, 10 g; sojavorst , 135 g	Kartulipuder kaalika, porgandi ja bataadiga, 300 g; oa-peedikotlet, 180 g; päevalilleseemned, 5 g; kanepiseemned, 10 g; avokaado, 35 g	Lõunaoode: Hummus seesamiseemnete ja kõõmnetega, 60 g; Porgand, 35 g; Riisigaletid, 35 g Ööode: taimne vanillijäätis, 110 g; datlisiirup, 50 g; vaarikad, 50 g; mooniseemned, 5 g
Kolma-päev	Müsli tatrast, 150 g; sojajook, 200 g; mustikad, 35 g; tšiiseemned, 5 g	Hautis köögiviljade, kikerherneste ja kookosega, 350 g; sojakotletid, 130 g; nuikapsa- kaalikalasalat õlikastmega, 50 g; päevalilleseemned, 10 g	Köögiviljapasta, 380 g; porgandisalat õlikastmega, 40 g	Lõunaoode: trüflikommid avokaadoga, 60 g; Ööode: hummus peediga, 50g; maisikrõpsud, 40 g
Nelja-päev	Tofu „muna“puder, 350 g; sojaviiner, 50 g; avokaado, 70 g; seesamiseemned, 8 g	Sojahakkmassist kotletid, 230 g; keedetud riis värskete köögiviljadega, 185 g; porgandisalat õlikastmega, 30 g	Vegan ja gluteenivabad pelmeenid, 450 g; tšilli magus kaste, 50 g; seesamiseemned, 10 g	Lõunaoode: taimne vanillijäätis, 100 g; mustikamoos, 20 g; banaanilaastud, 40 g Ööode: gluteenivaba ja vegan kaneelisaiake, 100 g; rosinad, 10 g

Lisa 2 järg. Nädala menüü mehele

	Hommikusöök	Lõuna	Õhtusöök	Ooted/näksid
Reede	Banaani-datlipannkoogid, 250 g; vahtrasiirup, 30 g; vaarikad, 20 g; mustikad, 20 g; tšiaseemned, 5 g	Karri kikerhernestes, paprikate ja kõrvitsaga, 250 g; ingveririis, 175 g; kõrvitsaseemned, 15 g; kakaokook, 80 g	Täidetud paprika, 400 g; porgandisalat õlikastmega, 80 g; churrod, 80 g; karamellikaste, 25 g	Lõunaoode: kuivatatud banaanilaastud, 40 g; aprikoosid, 50 g; porgand, 25 g Õoode: riisigalett, 35g; punasesõstramoos, 35g
Lau-päev	Smuutikauss, 120 g; mesi, 15 g; rosinad, 15g; kanepiseemned, 10 g; mooniseemned, 5 g; toortatra halvaa, 20 g	Hautis tatra, kikerherneste, läätsede ja köögiviljadega, 300 g; tofu kroketid, 150 g; gluteenivaba leib, 12 g; taimne võileivakate, 12 g; guacamole, 40 g	Gluteenivaba burger, 110 g; sojakotlet, 100g; coleslaw salat, 110 g; kurk, 40 g; mugulsibul, 14 g; taimne šokolaadi jäätis, 100 g	Lõunaoode: saiavorm banaani ja seemnetega, 120 g; Riisijook, 230g Õhtuoode: hummus seesamiseemnete ja köömnetega, 100 g; porgand, 50 g; maisikrõpsud, 50 g
Püha-päev	Hirsipuder, 300 g; punased sõstrad, 40 g; kuivatatud aprikoosid, 50 g; linaseemned, 13 g	Ühepajatoit kapsa, kartuli, porgandi, ubade ja kikerhernestega, 420 g; Päevalilleseemned, 15 g; gluteenivaba leib, 80 g; margariin rikastatud vitamiinidega, 20 g; avokaado, 80 g	Pasta brokoli ja taimse vorstiga, 450 g; taimne šokolaadi jäätis, 120 g	Lõunaoode: rosinad, 24 g; Kuivatatud aprikoosid, 24 g; kuivatatud kibuvitsamarjad, 10 g; kuivatatud õun, 20 g Õhtuoode: gluteenivaba õunakeeks rosinatega ja seemnetega, 95 g

Lisa 3. Nädala menüü naisele

	Hommiikusöök	Lõuna	Õhtusöök	Ooted/näksid
Esmas-päev	Kartuliomlett, 250 g; päevalilleseemned, 25 g	Gluteenivaba pasta suvikõrvitsa, porgandi ja paprikaga, 350 g; kõrvitsaseemned, 10 g; vanillijäätis, 110 g; kibuvitsamoos, 35 g	Praeriis köögiviljadega ja sojavorstiga, 300 g; tofu kuubikud, 40 g; aurutatud brokoli, 40 g; avokaado, 50 g	Lõunaoode: hummus röstitud kõrvitsatega, 40 g; Maisikrõpsud, 40 g; Porgand, 50 g; Ööoode: banaanikeeks mustikate ja seemnetega, 100 g; konserveeritud virsik, 50 g
Teisi-päev	Riisipuder kõrvitsa, õuna, marjade ja sojajoogiga, 230 g; aprikoosimoos, 35 g; kõrvitsaseemned, 20 g; tšiiseemned, 10 g	Segasalat kinoaga, 230 g; kanepiseemned, 5 g; päevalilleseemned, 10 g; kõrvitsaseemned, 12 g; taimne majonees, 7 g; sojavorst, 90 g	Kartulipuder kaalika, porgandi ja bataadiga, 220 g; oa-peedikotlet, 140 g; päevalilleseemned, 5 g; kanepiseemned, 10 g; avokaado, 20 g	Lõunaoode: Hummus seesamiseemnetega ja köömnetega, 60 g; porgand, 50 g; riisigalett, 35 g; Ööoode: taimne vanillijäätis, 80 g; datlisiirup, 50 g; vaarikad, 50 g; moonisseemned, 5 g
Kolma-päev	Müsli tatrast, 120 g; sojajook, 150 g; mustikad, 35 g; tšiiseemned, 5 g	Hautis köögiviljade, kikerherneste ja kookosjoogiga, 290 g; sojakotletid, 90 g; nuikapsa-kaalikasalat, 40 g; päevalilleseemned, 8 g	Köögiviljapasta, 30 g; porgandisalat õlikastmega, 40 g	Lõunaoode: trüflikommid avokaadoga, 60 g; Ööoode: hummus peediga, 40 g; Maisikrõpsud, 40 g
Nelja-päev	Tofu „muna“puder, 270 g; sojaviiner, 50 g; avokaado, 50g; seesamiseemned, 8 g	Sojahakkmassist kotletid, 160 g; keedetud riis värskete köögiviljadega, 135 g; porgandisalat õlikastmega, 30 g;	Vegan ja gluteenivabad pelmeenid, 320 g; tšilli magus kaste, 50 g; seesamiseemned, 10 g	Lõunaoode: vanillijäätis, 80 g; mustikamoos, 20 g; Banaanilaastud, 30 g; Ööoode: gluteenivaba ja vegan kaneelisiake, 100 g; rosinad, 10 g

Lisa 3 järg. Nädala menüü naisele

	Hommikusöök	Lõuna	Õhtusöök	Ooted/snäkid
Reede	Banaani-datlipannkoogid, 210 g; vahtrasiirup, 20 g; vaarikad, 20 g; mustikad, 15 g; tšiaaseemned, 5 g	Karri kikerhernestes, paprikate ja kõrvitsaga, 240 g; ingveririis, 120 g; kakaokook, 60 g; kõrvitsaseemned, 15 g	Täidetud paprika, 280 g; porgandisalat õlikastmega, 50 g; aurutatud brokoli, 65 g; churrod, 30 g; karamellikaste, 10 g	Lõunaoode: kuivatatud banaanilaastud, 30 g; aprikoosid, 40 g; porgand, 25 g Õoode: riisigalett, 35 g; punasesõstramoos, 35 g
Lau-päev	Smuutikauss, 110 g; mesi, 15 g; rosinad, 15 g; kanepiseemned, 10 g; mooniseemned, 5 g; halvaa, 20 g	Hautis tatra, kikerherneste, läätsede ja köögiviljadega, 250 g; Tofu kroketid, 60g; Aurutatud brokoli, 60 g; gluteenivaba leib, 40 g; taimne võileivakate, 7 g; guacamole, 25 g	Gluteenivaba burger, 90 g; Sojapihvid, 90 g; coleslaw salat, 80 g; kurk, 40 g; mugulsibul, 14 g; taimne šokolaadi jäätis, 80 g	Lõunaoode: saiavorm banaani ja seemnetega, 90 g; Riisijook, 180 g Õhtuoode: hummus, 80 g; Porgand, 50 g; Maisikrõpsud, 40 g
Püha-päev	Hirsipuder, 250 g; Punased sõstrad, 40 g; kuivatatud aprikoosid, 50 g; linaseemned, 10 g	Ühepajatoit kapsa, kartuli, porgandi, ubade ja kikerhernestega, 340 g; Päevalilleseemned, 15 g; gluteenivaba leib, 40 g; vitamiinidega rikastatud margariin, 10 g; avokaado, 40 g	Pasta brokoli ja taimse vorstiga, 330 g; taimne šokolaadi jäätis, 100 g	Lõunaoode: Rosinad, 24 g; Kuivatatud aprikoos, 24 g; Kuivatatud kibuvitsamarjad, 10 g; Kuivatatud õun, 20 g Õhtuoode: gluteenivaba õunakeeks, 80 g

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks¹

Mina Anne-Maria Jazõkov

1. Annan Tallinna Tehnikaülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose Histamiini ja histamiini talumatuse olemus ning mõju organismile,

mille juhendaja on Tagli Pitsi,

1.1 reprodutseerimiseks lõputöö säilitamise ja elektroonse avaldamise eesmärgil, sh Tallinna Tehnikaülikooli raamatukogu digikogusse lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;

1.2 üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tallinna Tehnikaülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas Tallinna Tehnikaülikooli raamatukogu digikogu kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.

2. Olen teadlik, et käesoleva lihtlitsentsi punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

3. Kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest ning muudest õigusaktidest tulenevaid õigusi.

_____ (kuupäev)

¹ Lihtlitsents ei kehti juurdepääsupiirangu kehtivuse ajal vastavalt üliõpilase taotlusele lõputööle juurdepääsupiirangu kehtestamiseks, mis on allkirjastatud teaduskonna dekaani poolt, välja arvatud ülikooli õigus lõputööd reprodutseerida üksnes säilitamise eesmärgil. Kui lõputöö on loonud kaks või enam isikut oma ühise loomingulise tegevusega ning lõputöö kaas- või ühisautor(id) ei ole andnud lõputööd kaitsvale üliõpilasele kindlaksmääratud tähtjaks nõusolekut lõputöö reprodutseerimiseks ja avalikustamiseks vastavalt lihtlitsentsi punktidele 1.1. ja 1.2, siis lihtlitsents nimetatud tähtaja jooksul ei kehti.