

## Znaczenie układu odpornościowego przewodu pokarmowego dla organizmu

Dr n. med. Barbara Sieradzka, Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Najszechstronniejsza stymulacja układu odpornościowego następuje poprzez przewód pokarmowy. Układ odpornościowy związany z przewodem pokarmowym jest największą i najbardziej wyspecjalizowaną częścią ogólnego systemu immunologicznego organizmu.

Błony śluzowe, zwłaszcza przewodu pokarmowego i oddechowego, oraz skóra są głównym miejscem styczności ustroju z różnorodnością elementów świata zewnętrznego.

Porównując powierzchnie różnych układów stykających się ze światem zewnętrznym, dochodzimy do wniosku, że narażenie przewodu pokarmowego na antygeny środowiskowe i czynniki patogenne jest kilkadziesiąt razy większe niż skóry i znacznie większe niż dróg układu oddechowego.

### Układ odpornościowy związany z błonami śluzowymi (GALT)

Mechanizmy chroniące błonę śluzową przed zagrożeniem z zewnątrz mają za zadanie ochronę przed kolonizacją i inwazją patogennych drobnoustrojów, niedopuszczanie do wchłaniania nieodegradowanych antygenów i rozwoju niepożądanego, nadmiernej reakcji immunologicznej na antygeny, które wymknęły się spod kontroli. Immunologiczne mechanizmy, które mają tym zadaniom sprostać, są niezwykle skomplikowane. W trakcie ewolucji zostały wykształcone dwa podstawowe rodzaje mechanizmów odpowiedzi immunologicznej: wrodzona (nieswoista, naturalna) i nabyta (swoista). Oba te mechanizmy odporności tworzą wiele barier. Na każdym etapie odpowiedzi immunologicznej istnieje ścisła współpraca i w wzajemne uzupełnianie się obu rodzajów odpowiedzi. Morfologiczną składową układu odpornościowego błon śluzowych są rozproszone skupiska grudek limfatycznych i grudki limfatyczne samotne w błonach śluzowych i podśluzowych, określane jako MALT (ang. *mucosa – associated lymphoid tissue*) oraz pojedyncze limfocyty. MALT obejmuje tkankę limfatyczną błony podśluzowej i śluzowej przewodu pokarmowego GALT (ang. *gut associated lymphoid tissue*), skupiska tkanki limfatycznej w drogach oddechowych BALT (ang. *bronchus associated lymphoid tissue*), oraz tkankę limfatyczną nosa i gardła NALT (ang. *nasopharynx/nose associated lymphoid tissue*), ślinianek, gruczołów sutkowych,

śluzowych i tkankę limfatyczną związaną z układem moczowo-płciowym.

Niezwykle interesująca jest koncepcja wspólnego układu odpornościowego błon śluzowych sformułowana w latach siedemdziesiątych ubiegłego wieku przez Bienenstocka, która opierała się na spostrzeżeniu, że zetknięcie się limfocytów z antygenem w błonie śluzowej jelita, dzięki zdolności limfocytów do migracji, prowadzi do ogólnoustrojowej odporności w błonach śluzowych innych narządów (np. w drogach oddechowych). Dzieje się tak, ponieważ tkanka klonalna (namnażanie limfocytów o identycznej swoistości) w wyniku pierwotnej odpowiedzi immunologicznej, dostarcza dużą ilość komórek pamięci immunologicznej, które posiadają odpowiednie dla MALT zdolności chemotaktyczne (ukierunkowany ruch) i adhezję (przyleganie). Właściwości te umożliwiają stosowną dystrybucję i zasiedlanie namnożonymi limfocytami tkanek, co pozwala zapewnić swoistą ochronę w różnych błonach śluzowych organizmu. Dla przykładu: wydzielina gruczołów jamy nosowo-gardłowej oraz ślina zawierają także przeciwciała swoiste w stosunku do antygenów bakterii, które regionalnie zasiedlają dalsze odcinki przewodu pokarmowego. Należy podkreślić, że do najsilniejszej reakcji immunologicznej dochodzi na ogół w błonach śluzowych narządu, w którym doszło do pierwotnej immunizacji. Wiadomo także, iż mikroorganizmy żywe, zdolne do namnożenia się w świetle jelita, prowadzą do efektywniejszej odpowiedzi ogólnoustrojowej niż martwe patogeny przyjęte w formie szczepionki.

Wzbudzanie ogólnoustrojowej odporności po lokalnym kontakcie z mikroorganizmami odgrywa szczególną rolę u niemowląt karmionych piersią. Jeżeli u matki karmiącej wystąpi na przykład zakażenie przewodu pokarmowego bakterią *E. coli*, to dojdzie do wystąpienia swoistych przeciwciał w mleku.

Działanie układu odpornościowego błon śluzowych opiera się na mechanizmach swoistych i nieswoistych. Wśród tych pierwszych szczególną rolę pełnią wydzielnicze IgA (*S-IgA – secretory IgA*). Ich rola obronna polega na:

- zapobieganiu adhezji mikroorganizmów do nabłonka, a tym samym penetracji do błon śluzowych,



- opłaszczaniu i aglutynacji antygenów,
- działaniu bakteriostatycznym,
- unieszkodliwianiu toksyn bakteryjnych.

Indukcja odpowiedzi immunologicznej prowadzi w rezultacie do ochrony błon śluzowych, zachodzi w narządach mających dobrze zorganizowane struktury limfatyczne. Przykładem są kępkę Peyera w jelicie cienkim. W konsekwencji dochodzi do powstawania efektorowych komórek plazmatycznych produkujących przeciwciała w różnych miejscach błon śluzowych i w związanych z nimi gruczołach.

## **Bariery ochronne błony śluzowej układu pokarmowego**

Najbardziej efektywną barierę tworzą mikrośrodowisko i składniki wydzielin gruczołowych występujących w przewodzie pokarmowym:

- kwaśne pH soku żołądkowego,
- enzymy proteolityczne,
- lizozym,
- laktoferyna,
- peptydy przeciwmikrobowe,
- śluz,
- fizjologiczna flora bakteryjna.

Uzupełnieniem tej bariery są wspomniane już wydzielnicze S-IgA. Przeciwciała te nazywane są wydzielniczymi lub sekrecyjnymi. Syntetyzowane są przez limfocyty B, przekształcone w plazmocyty i wydzielane na zewnętrzną powierzchnię błon śluzowych.

Nabłonek cylindryczny jest kolejną barierą. W jego skład wchodzi enterocyty, komórki kubkowe i limfocyty śródna-błonkowe. Ważne znaczenie dla obrony immunologicznej przewodu pokarmowego mają tzw. komórki Panetha. Występują one w kryptach Lieberküna. Komórki te zawierają ziarnistości, w których znajdują się białka przeciwmikrobowe, między innymi defensyny i lizozym. Substancje te są uwalniane z ziarnistości podczas kontaktu komórek Panetha z bakteriami lub polisacharydami ich ścian. Struktura bariery nabłonkowej w jelitach jest bardzo szczelna. Na brak „przepuszczalności” wpływają między innymi ścisłe połączenia komórek nabłonka w jej szczytowych częściach, o typie obwódek zamykających, co skutkuje znacznym ograniczeniem wnikania całej gamy szkodliwych czynników w głąb błony śluzowej. Szczelność bariery jelitowej jest ściśle uzależniona od wieku. Fizjologicznie jelito jest najbardziej „przepuszczalne” wkrótce po urodzeniu. Następstwem zmniejszonej szczelności błon śluzowych przewodu pokarmowego jest ułatwiona penetracja alergenów i częstsze występowanie alergii pokarmowej u dzieci najmłodszych w porównaniu do starszych i dorosłych.

Następną barierę chroniącą przed rozprzestrzenianiem się mikroorganizmów stanowi blaszka właściwa błony śluzowej. W blaszce właściwej występują bardzo liczne limfocyty T i plazmocyty, stosunkowo mniejszy udział jest makrofagów, komórek tucznych (mastocytów) oraz granulocytów, w tym eozynofili. Miejscowe komórki plazmatyczne wytwarzają przeciwciała, głównie IgA. Komórki o właściwościach żernych degradują duże cząsteczki i fragmenty obumarłych komórek oraz fagocytują bakterie. Ważną rolę w przewodzie pokarmowym odgrywiają komórki tuczne. W ostatnich latach zwrócono uwagę, że mogą one w pewnym stopniu podlegać wpływom bodźców nerwowych. W bezpośrednim sąsiedztwie błony komórkowej mastocytów stwierdzono występowanie zakończeń nerwowych. Komórki tuczne odgrywiają kluczową rolę w zwalczaniu zakażeń pasożytniczych.

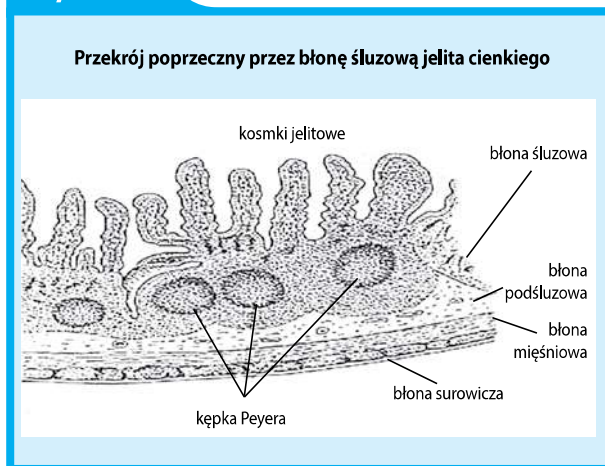
## **Tkanka limfatyczna błon śluzowych jelita (GALT) i indukcja odpowiedzi immunologicznej**

Tkanka limfatyczna związana z błonami śluzowymi przewodu pokarmowego (GALT) zawiera ponad 70% limfocytów całego organizmu, a wydzielające IgA limfocyty B przeważają w stosunku do innych komórek, wydzielających przeciwciała klasy IgM i IgG. Plazmocyty w błonie śluzowej przewodu pokarmowego to prawie 80% z aktywowanych limfocytów B w całym organizmie.

Dwie podstawowe funkcje limfocytów w jelitach to obrona przeciwmikrobowa związana przede wszystkim z immunoglobulinami typu IgA oraz regulacja odpowiedzi immunologicznej w odniesieniu do antygenów dostających się do układu pokarmowego (pokarmowych i patogennych) w taki sposób, żeby nie dochodziło do wzbudzenia nadmiernej reakcji ze strony układu immunologicznego. Biorąc pod uwagę codzienne obciążenie olbrzymią ilością antygenów przyjętych wraz z pokarmami, działanie układu immunologicznego musi być bardzo precyzyjne, z przewagą supresji. Układ GALT składa się przede wszystkim ze skupisk tkanki limfatycznej rozmieszczonych tuż pod nabłonkiem jelita, czyli kępek Peyera, a ponadto z tkanki limfatycznej wyrostka robaczkowego i luźnych grudek chłonnych w całym przewodzie pokarmowym. Kępkę Peyera zlokalizowane są głównie w końcowym odcinku jelita cienkiego. Każda z nich posiada w swoim pobliżu komórki M, które są umiejscowione wśród komórek nabłonka jelitowego. Nazwa komórek M związana jest z występowaniem mikropofalowań na ich powierzchni. W komórkach tych występują dodatkowo wgłębienia cytoplazmy, tzw. kieszenie, w których gromadzą się zarówno limfocyty B, jak i T. Komórki M wychwytyują różnego rodzaju cząsteczki (antygeny) ze światła

jelita i doprowadzają je do komórek dendrytycznych w kępkach Peyera. Z kolei komórki dendrytyczne trawią tak przechwycone cząsteczki, redukują je do rozmiarów peptydów immunogennych (zdolnych wzbudzić odpowiedź immunologiczną), wmontowują do cząsteczek MHC i prezentują w sposób dostępny dla limfocytów T. Zdolność do prezentacji antygenów w niektórych warunkach mogą posiadać także enterocyty. Z kępek Peyera limfocyty wraz z limfą wędrują do węzłów chłonnych krezkowych, w których dochodzi do dalszego dojrzewania tych komórek, i przez przewód piersiowy dostają się do krwiobiegu, by powtórnie osiedlać się w błonach śluzowych i strukturach limfatycznych z nimi związanych, głównie przewodu pokarmowego, ale także w innych obszarach układu MALT.

Ryc. 1



W regulacji odpowiedzi immunologicznej niezwykle ważną rolę pełnią limfocyty T regulujące (tzw. limfocyty Treg). Aktywowane w układzie pokarmowym limfocyty Treg mają wpływ na przebieg chorób o podłożu immunologicznym, w tym alergii, chorób autoimmunologicznych i przewlekłych schorzeń zapalnych. Limfocyty regulujące Treg uwalniają czynniki, m.in. tak istotne jak czynnik transformujący wzrost (TGF beta-1) i interleukina 10 (IL-10), które hamują zarówno pomocnicze limfocyty prozapalne typu Th1, jak i limfocyty stymulujące zapalenie alergiczne typu Th2. Limfocyty typu Treg pochodzenia jelitowego regulują produkcję cytokin przez limfocyty T, wpływając na równowagę cytokininową Th1/Th2 oraz rozwój tolerancji immunologicznej na antygeny zewnętrzne, w tym alergeny. Funkcje regulacyjne (supresyjne) pełnią także limfocyty śródna-blonkowe, które zapobiegają uogólnionej reakcji immunologicznej na antygeny pokarmowe. Mają zdolność także do eliminowania niektórych patogenów oraz mogą stymulować proliferację komórek nabłonka jelitowego.

## Zjawisko tolerancji w układzie pokarmowym

Tolerancja pokarmowa wyraża się zahamowaniem odpowiedzi immunologicznej – zarówno typu późnego, jak i wytwarzania przeciwciał odpornościowych po ponownym podaniu pozajelitowym antygeny, który pierwotnie zastosowano doustnie.

Sprawnie działający układ immunologiczny musi posiadać umiejętność odróżniania antygenów patogenów od antygenów pokarmowych.

Załamanie się mechanizmów regulujących prawidłową odpowiedź immunologiczną w przewodzie pokarmowym może prowadzić do przewlekłych chorób, np. takich jak celiakia, czy nieswoistych zapaleń jelit.

Wywołanie tolerancji pokarmowej uzależnione jest między innymi od wieku, dawki, częstości podania alergenu, ewentualnie od dodatkowo zastosowanego adiuwantu. Antygeny typu LPS (lipopolisacharyd – składnik ścian drobnoustrojów Gram-ujemnych), w stosunku do których odpowiedź nie wymaga uczestnictwa limfocytów T, nie wywołują tolerancji. Mechanizmy odpowiadające za wystąpienie tolerancji pokarmowej to: klonalna delecja, anergia i aktywna supresja. Rodzaj mechanizmu zależy od dawki przyjmowanego doustnie antygeny. W przypadku podania małej dawki antygeny za tolerancję odpowiedzialne są mechanizmy supresji, w których wiodące znaczenie mają limfocyty Th2 wytwarzające IL-4 i IL-10 oraz limfocyty Th3 odpowiadające za wytwarzanie dużych ilości TGF-beta. Z kolei po zastosowaniu dużych dawek antygeny wykształcenie tolerancji w stosunku do tego antygeny związane jest głównie z delecją limfocytów efektorowych lub ich anegią.

Zjawisko tolerancji pokarmowej ma na celu zapobieganie uogólnionej odpowiedzi immunologicznej na antygeny pokarmowe w razie przedostania się ich do krążenia w następstwie zmian szczelności bariery między światłem jelita a krwią.

## Mechanizmy nabywania tolerancji we wczesnym okresie życia

Mechanizmy nabywania tolerancji we wczesnych okresach życia nie zostały dostatecznie poznane. Istotną rolę w nabywaniu tolerancji na pokarmy wydaje się odgrywać sposób karmienia noworodków i niemowląt. U dzieci karmionych piersią układ odpornościowy dojrzewa szybciej i jest sprawniejszy niż u dzieci karmionych sztucznie. Siara (początkowe mleko matki) zawiera wiele składników immunologicznie aktywnych. Poza dużą ilością S-IgA oraz transportowanej w makrofagach IgM do czynników o potencjalnym działaniu immunologicznym należy zaliczyć między innymi laktoferynę, lizozym, antyoksydanty, liczne cytokiny, w tym



TGF-beta, IL-1, IL-6, interferony. Takie bogactwo różnych czynników ma pozytywny wpływ na wiele funkcji w organizmie. Podkreśla się ich działanie przeciwmikrobowe, przeciwzapalne, przeciwnowotworowe. Ponadto składniki mleka początkowego stymulują wzrost nabłonka jelita i działają na niego ochronnie, ograniczają rozwój flory patogennej, mają wpływ na powstawanie prawidłowej flory fizjologicznej i powodują dojrzewanie układu odpornościowego, zwłaszcza przewodu pokarmowego.

Wielu badaczy nurtuje odpowiedź na pytanie, czy sposób karmienia dziecka wpływa na tolerancję antygenów pokarmowych i czy wzrastająca ilość alergii pokarmowych u dzieci w pierwszych latach życia odzwierciedla zaburzenia mechanizmów tolerancji.

Dla prawidłowego przebiegu procesu nabywania tolerancji na antygeny pokarmowe istotne znaczenie wydają się mieć: prawidłowa mikroflora przewodu pokarmowego oraz karmienie piersią w okresie wprowadzania nowych antygenów. Istnieją w literaturze dobrze udokumentowane badania, które wskazują, że zmniejszona ekspozycja na antygen pokarmowy powyżej czwartego miesiąca życia może zwiększać nie tylko ryzyko wystąpienia alergii pokarmowej, ale także celiakii i procesów autoimmunizacyjnych.

Tolerancję na antygeny pokarmowe można wzbudzić przez regularną wczesną ekspozycję na białka pokarmowe w okresie między 4. a 6. miesiącem życia (*critical early window*).

## Znaczenie prawidłowej mikroflory przewodu pokarmowego dla układu (GALT)

Ważny w procesie dojrzewania układu immunologicznego jest skład mikroflory jelitowej, która nie ogranicza się tylko do współzawodniczenia z patogenami o składniki odżywcze i dostęp do wiązania z receptorami na powierzchni komórek nabłonka, ale stymuluje także wytwarzanie naturalnych przeciwciał reagujących krzyżowo z antygenami drobnoustrojów i pobudza wytwarzanie substancji przeciwmikrobowych.

Bakterie jelitowe są pierwszym antygenem zewnętrznym aktywującym odporność po porodzie. Układ immunologiczny zdrowego noworodka, pomimo wykształcenia organów limfatycznych, jest niedojrzały i „dziewiczy”, a limfocyty określane są jako komórki „nawne”, czyli takie, które są pozbawione wcześniejszego kontaktu z antygenami zewnętrznymi. W ciągu kilku godzin po narodzeniu sterylny przewód pokarmowy noworodka jest zasiedlony bakteriami matczynymi, głównie *E. coli*, a dopiero w następnej kolejności pojawiają się bakterie z rodzaju *Lactobacillus*. U dzieci karmionych piersią dominującym szczepem są bakterie *Bifidobacterium*.

Mikroflora jelitowa u dzieci dopiero około 2. roku życia jest zbliżona swoim składem do osób dorosłych, u których dominującym rodzajem są bakterie beztlenowe z rodzaju *Bacteroides*.

## Wpływ bakterii jelitowych na indukcję układu immunologicznego noworodka

Jak już wspomniano, miejscem indukcji odpowiedzi immunologicznej są kępki Peyera. W nabłonku jelitowym pokrywającym kępki Peyera znajdują się wyspecjalizowane komórki M, które wychwytyują antygeny bakteryjne. Bakterie jelitowe mogą być także wychwytywane przez komórki dendrytyczne. Makrofagi i komórki dendrytyczne prezentują antygeny bakteryjne limfocytom, co prowadzi do namnażania się limfocytów T i B. Zdolność do prezentacji antygenów mogą w pewnych okolicznościach przejawiać również enterocyty. Pobudzone w przewodzie pokarmowym komórki migrują naczyniami chłonnoymi do węzłów chłonnych krezki i przez przewód piersiowy dostają się do obiegu krwi, skąd transportowane są na powrót do narządów limfatycznych związanych z przewodem pokarmowym. Limfocyty pobudzone w jelicie zasiedlają nie tylko przewód pokarmowy, ale dostarczane są także do błon śluzowych innych układów.

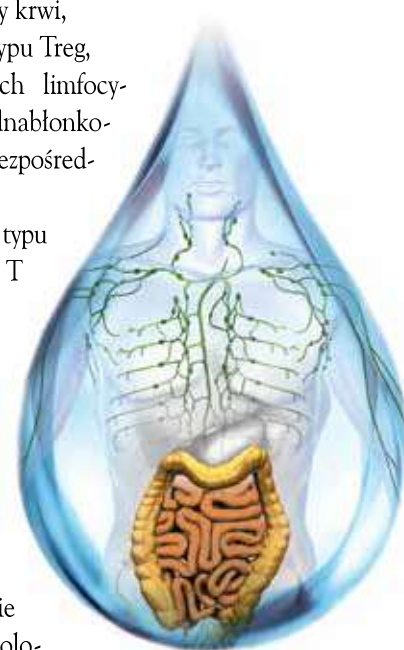
Komórki indukowane w układzie pokarmowym przez bakterie jelitowe stają się wyspecjalizowanymi komórkami efektorowymi i pełnią różne funkcje w organizmie.

Wpływ bakterii prawidłowej mikroflory przewodu pokarmowego na układ immunologiczny:

- dojrzewanie limfocytów B w plazmocytach, produkujące przeciwciała wydzielnicze w klasie IgA oraz w klasie IgM i IgG krążące w surowicy krwi,
- powstawanie limfocytów T typu Treg,
- powstawanie cytotoksycznych limfocytów T zlokalizowanych śródnabłonkowo, odpowiedzialnych za bezpośrednie niszczenie patogenów,
- powstawanie limfocytów T typu Th1 i hamowanie limfocytów T typu Th2.

Ponadto bakterie mikroflory jelitowej mają wpływ na wydzielanie mediatorów przeciwzapalnych przez makrofagi, komórki NK zlokalizowane w jelicie oraz enterocyty.

„Dobroczynne” bakterie zasiedlające przewód pokarmowy nie aktywują swoistej reakcji immunolo-



gicznej, mają pozytywny wpływ na rozwój i dojrzewanie układu immunologicznego.

Zachwianie homeostazy prawidłowej mikroflory przewodu pokarmowego, np. po stosowaniu antybiotyków, znacznie osłabia odporność na zakażenia w obrębie błon śluzowych. Zaburzona równowaga flory fizjologicznej w przewodzie pokarmowym zwiększa ryzyko niebezpiecznych biegunek, zwłaszcza u dzieci. Dlatego podejmuje się próby przywrócenia optymalnej flory jelitowej, podając probiotyki.

Specyfika fizjologicznej flory bakteryjnej, której skład ma wpływ na odporność błon śluzowych w odniesieniu do zakażeń, uzależniona jest od diety, warunków sanitarnych środowiska oraz wpływu hormonów i prawidłowego funkcjonowania układu chłonnego.

Reasumując, układ pokarmowy stanowi największe źródło komórek odpornościowych, które chronią nasz organizm przed czynnikami szkodliwymi i kontrolują odpowiedź immunologiczną organizmu.

## Nadwrażliwość pokarmowa jako przyczyna „nieszczelnego jelita”

Nadwrażliwość pokarmowa definiowana jest obecnie jako niepożądane reakcje organizmu po spożyciu pokarmu.

Zgodnie z terminologią Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI) nadwrażliwość pokarmowa to nieprawidłowa, opatrzna, powtarzająca się reakcja na spożyty pokarm, dobrze tolerowany przez osoby zdrowe. Nadwrażliwość pokarmowa, związana z patomechanizmami immunologicznymi o typie IgE zależnym lub IgE niezależnym, określana jest jako **alergia pokarmowa**, natomiast wszystkie pozostałe nieprawidłowe reakcje, które pozostają bez związku z mechanizmami immunologicznymi, określa się jako **niealergiczna nadwrażliwość** – dawniej klasyfikowana jako **nietolerancja pokarmowa**.

Należy mieć świadomość, że alergia pokarmowa i nietolerancja pokarmowa mogą ze sobą współwystępować lub następować po sobie.

Alergia pokarmowa dotyczy około 6-8% dzieci i 1-3% całej populacji, większy odsetek u dzieci związany jest, jak wspomniano wcześniej, z niedojrzałością immunologiczną i czynnościową bariery jelitowej w okresie wczesnego dzieciństwa. W przypadku potwierdzenia uczulenia na pokarmy i wykazania związku przyczynowo-skutkowego między spożyciem szkodliwego pokarmu a występowaniem dolegliwości uzasadniona jest dieta eliminacyjna.

Dieta eliminacyjna ma na celu wyciszenie reakcji alergiczno-immunologicznej w przewodzie pokarmowym, zmniejszenie przepuszczalności błony śluzowej jelit dla alergenów, a tym samym zmniejszenie ryzyka alergii wieloważnej oraz

uzyskanie tolerancji pokarmowej.

Leczenie dietetyczne należy prowadzić przez 6-12 miesięcy, do czasu przeprowadzenia próby kontrolnej prowokacji. Produkty często alergizujące to: mleko i jego przetwory, jaja, ryby, skorupiaki, orzechy, zwłaszcza arachidowe, marchew, seler, soja, pszenica.

Powiązanie tkanki limfatycznej układu pokarmowego (GALT) z innymi narządami może tłumaczyć fakt, że nadwrażliwość pokarmowa o podłożu immunologicznym może dotyczyć różnych narządów i układów. U ponad 70-80% dzieci występuje postać wielonarządowa.

## Nadwrażliwość pokarmowa nieimmunologiczna (nietolerancja)

Zjawisko nadwrażliwości nieimmunologicznej (niealergicznej) w literaturze nadal często określa się jako nietolerancję pokarmową. Zalicza się do niej enzymopatie, reakcje farmakologiczne i niezdefiniowane reakcje nietolerancji.

Przykładem nietolerancji pokarmowej związanej z defektem enzymatycznym jest nietolerancja laktozy, fenyloketonuria i celiakia. Reakcje uwarunkowane farmakologicznie związane są z nadwrażliwością na aminy biogenne naczynioaktywne (histamina, serotonina, tyramina, tryptamina) i dodatki do żywności.

Pokarmy mogą działać na drodze bezpośredniej interakcji z tkankami, przez zawarte w nich substancje, lub na drodze pośredniej – przez aktywację endogennych mediatorów.

U osób predysponowanych pokarmy, takie jak: czekolada, pomidory, szpinak, truskawki, jajka, ryby, owoce morza, pomarańcze, cynamon, mogą wyzwać objawy patologiczne przez pośrednie wydzielanie endogennych mediatorów, np. histaminy, na skutek degranulacji mastocytów.

Reakcje nadwrażliwości pokarmowej, niezależnie od mechanizmów, podobnie jak czynniki infekcyjne działające w obrębie przewodu pokarmowego, mogą dać objawy „nieszczelnego” jelita, a tym samym intoksykacji całego organizmu. W pierwszej kolejności „obciążenie” toksynami jest największe w narządach o bogatym przepływie krwi, jak wątroba, nerki, mózg, przewód pokarmowy, serce, płuca, a następnie toksyny obciążają narządy o mniejszym przepływie krwi (mięśnie, tkanka tłuszczowa).

W przypadku przeciążenia organizmu nadmiarem toksyn, niezależnie od pierwotnej przyczyny tego zjawiska, ważne jest wspomnienie organów i układów odpowiedzialnych za detoksykację całego organizmu.

Piśmiennictwo dostępne u autorki opracowania.