

# Chương 2 Những Rối Loạn Ở Da Qua Trung Gian Miễn Dịch: Vai Trò Của Yếu Tố Dinh Dưỡng Và Các Chiết Xuất Từ Thực Vật

**Yashwant Kumar and Alka Bhatia**

**Biên dịch: BSCKI. Nguyễn Thị Chơn Nhân**

## **Những điểm chính:**

- Từ xa xưa, nhiều sản phẩm thực vật đã được sử dụng để làm đẹp da hoặc là chất làm dịu trong các bệnh da khác nhau.
- Gần đây, một số yếu tố chế độ ăn và chất chiết xuất từ thực vật đã được phát hiện là nguyên nhân gây ra một số rối loạn về da qua trung gian miễn dịch.
- Các phản ứng tự miễn dịch và quá mẫn được coi là cơ chế quan trọng chịu trách nhiệm cho các bệnh lý này.
- Phần lớn các tình trạng này có thể được ngăn ngừa bằng cách biết và tránh các chất có nguồn gốc từ các loại thực vật này.

## **Giới thiệu**

Da là cơ quan lớn nhất của cơ thể, tạo thành một hàng rào bảo vệ quan trọng giữa cơ thể và môi trường. Đây là một trong những vị trí phổ biến nhất tiếp xúc với các tác nhân truyền nhiễm và độc hại khác nhau. Trên thực tế, làn da đóng vai trò là tuyến phòng thủ đầu tiên chống lại những tác nhân gây hại bên ngoài. Do đó, nó từ lâu đã được sử dụng như một phương tiện để nghiên cứu và điều khiển hệ thống

miễn dịch. Trong khi vai trò của lớp thượng bì trong quá trình xử lý và trình diện các kháng nguyên đối với các hạch bạch huyết trung tâm đã được nhận thấy rõ ràng, thì các chức năng miễn dịch phức tạp hơn của da vẫn còn đang được tìm hiểu. Da có nhiều đặc điểm cho thấy nó có thể hoạt động như một cơ quan miễn dịch tương đối tự chủ [1]. Chức năng miễn dịch ở da liên quan đến một loạt các tế bào miễn dịch hoạt động phối hợp với nhau để bảo vệ môi trường bên trong cơ thể. Do đó, nếu bất kỳ sự tổn thương miễn dịch ở da đều dẫn đến sự phát triển của các *rối loạn về da qua trung gian miễn dịch* (IMSD). Một số lượng lớn các yếu tố môi trường và di truyền được cho là quan trọng trong việc duy trì sức khỏe của da. Trong số này, ảnh hưởng của các thành phần dinh dưỡng/sản phẩm thực vật là một chủ đề nghiên cứu sâu rộng trong thời hiện đại. Chương này tập trung chủ yếu vào các IMSD khác nhau trong đó vai trò của chế độ ăn uống hoặc các chất chiết xuất từ thực vật có thể là nguyên nhân.

### **Phân loại các rối loạn ở da qua trung gian miễn dịch (IMSD)**

Phần lớn IMSD khởi phát do sự tương tác phức tạp của các yếu tố di truyền, môi trường và miễn dịch. Nói chung, chúng được phân loại thành những bệnh đặc trưng cho da và những bệnh xảy ra như một phần của rối loạn hệ thống với có các biểu hiện ở da (**Bảng 2.1**). Nhiều người trong số họ, vai trò của chế độ ăn uống hoặc chiết xuất thực vật gần đây đã được quan sát thấy. IMSD liên quan đến chế độ ăn uống (drIMSD) có thể được chia thành những bệnh trong đó yếu tố chế độ ăn uống có vai trò chủ yếu trong nguyên nhân và những bệnh mà bệnh là biểu hiện của sự thiếu hụt hoặc dư thừa một yếu tố cụ thể trong chế độ ăn uống. Cuối cùng, các rối loạn về da tồn tại khi sự can thiệp gây bệnh của chế độ ăn uống đã nhiều lần được ủng hộ, nhưng không có bằng chứng thuyết phục. Tài liệu về drIMSD còn sơ sài và rải rác. Tuy nhiên, trong những năm gần đây, dữ liệu dịch tễ học, lâm sàng

và thử nghiệm đã được thu thập đủ để đảm bảo phân tích có hệ thống về vai trò của chế độ ăn uống hoặc chiết xuất thực vật trong drIMSD, đặc biệt là ở những người dễ mắc bệnh di truyền.

**Bảng 2.1** Rối loạn da qua trung gian miễn dịch với vai trò được đề xuất của chế độ ăn hoặc chiết xuất thực vật

<b>Rối loạn da qua trung gian miễn dịch</b>		<b>Bệnh lý hệ thống qua trung gian miễn dịch có biểu hiện ở da</b>	
Nguyên nhân	Phòng ngừa/ điều trị	Nguyên nhân	Phòng ngừa/ điều trị/ không chắc chắn
Viêm da dạng herpes	Lupus đỏ da dạng đĩa	Bệnh ruột nhạy cảm gluten	Lupus đỏ hệ thống
Pemphigus	Xơ cứng bì		Viêm khớp dạng thấp
Viêm da cơ địa	Ly thượng bì bóng		Viêm bì cơ
Viêm da tiếp xúc	nước mắt phải		Hội chứng Sjoren
Vảy nến	Lichen phẳng		Xơ cứng hệ thống
	Bạch biến		Hội chứng Behcet
	Vảy nến		Viêm mạch
			Bệnh lý nội tiết tự miễn
			Bệnh ruột viêm
			Viêm gan tự miễn
			Bệnh da cận tăng sinh tự miễn

## **Da như là một cơ quan miễn dịch**

Niềm tin phổ biến rằng da không phải là một cơ quan miễn dịch chủ động đã bị thay đổi bởi việc xác định kho vũ khí gồm các tế bào có khả năng miễn dịch và các cytokine của chúng trong các lớp khác nhau của da. Lớp thượng bì, mặc dù không được lưu thông trực tiếp bởi máu hoặc bạch huyết, nhưng được trang bị nhiều tế bào có khả năng miễn dịch khác nhau như tế bào Langerhans hoặc tế bào đuôi gai, tế bào trình diện kháng nguyên (APC); Tế bào sừng là tế bào thượng bì có đặc tính miễn dịch; tế bào lympho T ở lớp bì và tế bào hắc tố có chức năng miễn dịch. Lớp bì chứa một mạng lưới bạch huyết và mạch máu giàu tế bào lympho và các bạch cầu khác bao gồm tế bào mast, đại thực bào ở mô và các cytokine như interleukin 1 (IL-1). Tất cả các tế bào này và các cytokine của chúng hoạt động cùng nhau để bắt đầu đáp ứng miễn dịch bất cứ khi nào hàng rào bảo vệ da bị phá vỡ [2].

Tế bào đầu tiên gặp độc tố hoặc kháng nguyên trên da là APC, tế bào này trình diện kháng nguyên cho các tế bào miễn dịch thường trú khác. Các tế bào sừng giải phóng IL-1 từ đó kích hoạt vô số các đáp ứng tại chỗ và toàn thân. IL-1 cũng làm tăng sản xuất các cytokine khác bởi tế bào sừng, gây ra biểu hiện kháng nguyên MHC lớp II và phân tử kết dính trên tế bào sừng và tế bào nội mô và do đó tạo điều kiện thuận lợi cho việc vận chuyển bạch cầu vào da. Các tế bào hắc tố ở da cũng có thể thúc đẩy phản ứng miễn dịch bằng cách tiết ra các chất trung gian hòa tan khác nhau của quá trình viêm.

## **Cơ chế của rối loạn ở da qua trung gian miễn dịch liên quan đến chế độ ăn (drIMSD)**

Da liên tục tiếp xúc với sự đa dạng to lớn của các kích thích kháng nguyên có thể bắt đầu một loạt các phản ứng miễn dịch ở cả lớp thượng bì và lớp bì. Những phản ứng miễn dịch này có thể là kháng thể hoặc trung gian tế bào T trong tự nhiên. Đôi khi, một khuynh hướng di truyền tiềm ẩn cũng có thể xuất hiện nhằm phóng đại phản ứng này dẫn đến các biểu hiện bệnh lý. Các cơ chế quan trọng có thể đóng vai trò trong sinh bệnh học của drIMSD bao gồm:

1. Tự miễn dịch được kích hoạt bởi các kháng nguyên trong chế độ ăn
2. Quá mẫn cảm (HS) với các thành phần dinh dưỡng
3. Đặc điểm riêng của các thành phần trong chế độ ăn thường được sử dụng
4. Thiếu hoặc thừa một chất dinh dưỡng cụ thể trong khẩu phần

### **Tự miễn dịch được kích hoạt bởi các kháng nguyên trong chế độ ăn**

Một phản ứng tự miễn dịch đối với các thành phần trong chế độ ăn uống có liên quan đến nguyên nhân của nhiều rối loạn da. Kháng nguyên liên quan đến chế độ ăn uống được cho là giống với protein trên da. Do đó, phản ứng kháng thể trực tiếp chống lại các protein trong chế độ ăn cũng làm tổn thương da dẫn đến các biểu hiện khác nhau ở da. Vai trò của tự miễn dịch đã được đề xuất trong các rối loạn bóng nước tự miễn dịch như viêm da dạng herpes (DH) và pemphigus.

#### ***Viêm da dạng herpes***

DH là một bệnh tự miễn được đặc trưng bởi các mụn nước ngứa dữ dội trên lưng hoặc mông. DH đã được phát hiện có liên quan đến các rối loạn tự miễn dịch khác

như bệnh celiac, viêm khớp dạng thấp, suy giáp hoặc hội chứng Sjogren. Vai trò của chế độ ăn trong DH hiện đã được thiết lập rõ ràng. Các protein gluten có trong một số loại ngũ cốc kích hoạt hệ thống miễn dịch, tấn công da và niêm mạc ruột non [3]. Trong bệnh này, các tự kháng thể immunoglobulin A (IgA) hình thành chống lại protein gluten được hướng tới một loại enzyme, epidermal transglutaminase tuýp 3, có điểm tương đồng rõ rệt với transglutaminase mô. Sự tương đồng này chịu trách nhiệm cho phản ứng kháng thể chéo ở những bệnh nhân mắc bệnh ruột gluten. Tránh gluten trong chế độ ăn uống là giải pháp điều trị đầu tiên và quan trọng nhất [4]. Chế độ ăn kiêng không chứa gluten đòi hỏi phải tránh hoàn toàn tất cả các loại thực phẩm có chứa phần gluten hòa tan trong rượu, gliadin. Điều này không chỉ có trong các loại ngũ cốc như lúa mì, lúa mạch đen, lúa mạch, kiều mạch và yến mạch mà còn có trong chất làm đặc, chất độn và chất phụ gia có trong nhiều loại thực phẩm (**Bảng 2.2**) [5].

**Bảng 2.2** Các sản phẩm thực vật và chế độ ăn uống chính liên quan tới việc gây ra IMSD

<b><i>Viêm da dạng herpes</i></b>				
Barley – lúa mạch	Buckwheat - kiều mạch, tam giác mạch	Rye – lúa mạch đen	Oat - yến mạch	Wheat – lúa mì
<b><i>Pemphigus</i></b>				
Black pepper – tiêu đen	Garlic - tỏi	Manioca – khoai mì	Radish - củ cải	Red chilies - ớt đỏ
Coriander – rau mùi, ngò rí	Horseradish - cải ngựa	Mustard - mù tạt – mù tạt	Red pepper - ớt	Tea – trà xanh

Cumin seeds – thì là Ai Cập	Leek - tỏi tây, hành ba rô	Onion – hành tây		
<b><i>Viêm da cơ địa</i></b>				
Almonds - Hạnh nhân	Carob flour - bột Carob	Eggs - trứng	Hazelnuts - hạt phi, hạt dẻ	Peanuts - đậu phộng
Cow's milk - sữa bò	Crustacea - động vật giáp xác	Guar seed flour - bột hạt Guar (chất tạo đặc)	Maize - hạt ngô	Wheat – lúa mì
<b><i>Viêm da tiếp xúc</i></b>				
Anise - quả hồi	Carrots – Cà rốt	Dill – thì là	Mace - vỏ nhục đậu khấu	Parsnip - củ cải vàngs - củ cải vàng
Artichoke – A ti sô	Cashew nut oil – Dầu hạt điều	Eel	Mango – xoài	Parsley - ngò tây - ngò tây
Asparagus – măng tây	Cassia - quế đơn	Horseradish - cải ngựa	Mushroom - nấm	Potato – khoai tây
Basil – húng tây	Cauliflower - bông cải trắng – bông cải trắng	Garlic - tỏi	Mustard - mù tạt – mù tạt	Radish - củ cải đường
Bay (Laure) leaf – lá nguyệt quế Hy Lạp	Celery - cần tây	Ginger - gừng	Nutmeg - hạt nhục đậu khấu	Tomato – cà chua

Broccoli – bông cải xanh	Chamomile - hoa cúc tea – trà hoa cúc	Ginko fruit - nước bạch quả	Olive oil - dầu ô liu	Turnip - củ cải turnip
Brussel sprouts - cải brussel	Chicory - diếp xoăn - diếp xoăn	Jamaican pepper - ớt Jamaican	Onion – hành tây	Rosemary – hương thảo
Cabbage - bắp cải	Cinnamon - quế	Kale greens - cải kale	Orange – cam	Spearmint - bạc hà
Capsicum - ớt chuông	Cloves – đinh hương	Lettuce - xà lách	Oregano – kinh giới cay	Turmeric - nghệ
Caraway oil - dầu thì là Ba Tur	Corn - Bắp	Leek - tỏi tây, hành ba rô	Paprika - ớt paprika - ớt Paprika - ớt paprika	Vanilla
Cardamon - bạch đậu khấu	Cucumber – dưa leo	Lime and lemon – chanh	Peppermint - bạc hà	
<b>Mày đay tiếp xúc</b>				
Apple - Táo	Chamomile - hoa cúc	Flour - bột mì	Mustard - mù tạt	Seaweed - rong biển
Apricot - bơ	Chicory - diếp xoăn	Garlic - tỏi	Oatmeal - bột yến mạch	Sesame seeds - hạt mè
Almon - hạnh nhân	Chicken – gà	Grapefruit - bưởi	Onion – hành tây	Shallots – hành tím
Amarith – cây rau sam	Chives – lá hẹ	Green pepper - ớt chuông xanh	Orange – cam	Shellfish - động vật có vỏ



Artichoke – a ti sô	Caraway seed - hạt thì là Ba Tư	Honey - mật ong	Paprika - ớt paprika	Soybean - đậu nành
Arugula – rau xà lách rocket	Cayenne pepper - ớt Cayenne	Kiwi lamb	Parsley - ngò tây – ngò tây	Spinach – rau chân vịt
Asparagus – măng tây	Cinnamon - quế	Lemon – chanh	Parsnip - củ cải vàng	Strawberry – dâu tây
Banana - chuối	Coriander – rau mùi, ngò rí	Lettuce - xà lách	Peach – đào	Sunflower seeds - hạt hướng dương
Barley – lúa mạch	Curry - cà ri	Lime – chanh	Peanut - đậu phộng	Thyme – cỏ xạ hương
Beans – đậu	Coffee bean - hạt cafe	Litchi – vải	Pear – lê	Tofu - đậu hủ
Beef - thịt bò	Cucumber – dưa leo	Lupin seed – hạt lupinus	Pineapple - dứa	Turkey – gà tây
Brazil nut – Điều Brazil	Dill – thì là	Maize	Plum	Venison
Buckwheat	Egg	Malt	Pomegranate	Watercress
Cabbage	Endive	Mango – xoài	Pork - thịt heo	Watermelon – dưa hấu
Carrot – cà rốt	Fennel	Melon	Potato – khoai tây	Wheat
Cauliflower - bông cải trắng	Fig - rau mùi tây	Milk	Rice - gạo	Wheat bran

Celery - cần tây	Fish	Mushroom	Rutabaga	Winged bean
<i>Viêm da tiếp xúc protein</i>				
Almond - hạnh nhân	Celery - cần tây	Fig - rau mùi tây	Liver (calf, chicken) – gan (bê, bò)	Parsley - ngò tây
Banana - chuối	Chicory - diếp xoăn	Fish – cá	Meat (cow, pig, horse, lamb) - thịt (bò, heo, ngựa,	Parsnip - củ cải vàng
Barley flour	Cheese	Garlic - tỏi	Mesenteric fat	Peanuts
Bean	Cress	Gut (pig)	Mushroom - nấm	Pineapple - dứa
Blood (pig, cow) – máu (heo, bò)	Cucumber – dưa leo	Hazelnut	Onion – hành tây	Potato – khoai tây
Caraway – thì là Ba Tư	Curry - cà ri	Horseradish – cải ngựa	Paprika - ớt paprika	Rye – lúa mạch đen
Carrot – cà rốt	Dill – thì là	Kiwi fruit		Skin (turkey, chicken) – da (gà tây, gà)
Castor bean - hạt thầu dầu	Eggplant – cà tím	Lemon – chanh		Tomato – cà chua
Cauliflower - bông cải trắng	Egg yolk – lòng đỏ trứng	Lettuce - xà lách		Wheat – lúa mì

	Endive			
<b><i>Viêm da tiếp xúc hệ thống</i></b>				
Balsam of Peru	Cinnamon oil – dầu quế	Garlic - tỏi	Raw cashew nuts - hạt điều tươi	Vanilla
<b><i>Viêm da tiếp xúc dị ứng ánh sáng</i></b>				
Bitter	Celery - cần tây	Fig - rau mùi tây	Lemon – chanh	Parsley - ngò tây
Bergamot	Fennel	Grapefruit - bưởi	Orange – cam	Parsnip - củ cải vàng
Carrot – cà rốt				

### ***Pemphigus***

Pemphigus là bệnh bóng nước tự miễn ở da và niêm mạc. Về mặt mô học, nó được đặc trưng bởi sự tiêu gai và về mặt miễn dịch có sự hiện diện của các tự kháng thể lưu hành đặc biệt. Đây là các tự kháng thể immunoglobulin G (IgG) trực tiếp chống lại desmoglein. Các kháng nguyên desmoglein là các phân tử kết dính tế bào-tế bào biểu hiện trên bề mặt tế bào sừng. Liên kết của các tự kháng thể lưu hành với các kháng nguyên này trên da dẫn đến mở rộng khoảng gian bào giữa các mối nối của desmosomal, sau đó là sự phân tách của desmosome và cuối cùng là sự tách rời hoàn toàn của tế bào thượng bì (acantholysis) [6]. Sự tham gia của cả hai yếu tố kích hoạt môi trường và chế độ ăn uống trong hiện tượng tiêu gai đã được đề xuất [7]. Các yếu tố quan trọng liên quan đến chế độ ăn uống bao gồm các hợp chất allelic được tìm thấy trong thực vật thuộc chi Allium (tỏi, hành tây, tỏi tây). Nhóm -SH (thiolic) có trong các hợp chất này đã được chứng minh là có khả năng gây ra hiện tượng tiêu gai trong các thí nghiệm in vitro. Những chất này can

thiếp vào quá trình tạo sừng, thay đổi sự tập hợp của các tế bào sừng, làm suy yếu sự gắn kết lẫn nhau của chúng và thay đổi cấu trúc sinh hóa của các phân tử bám dính. Trong cơ thể sống, chúng kích thích sản xuất các dòng tế bào B đặc biệt tạo ra các tự kháng thể mô học.

Vai trò của các hợp chất thực phẩm này trong cơ chế bệnh sinh của bệnh pemphigus được hỗ trợ bởi tỷ lệ mắc bệnh pemphigus cao ở các quốc gia như Ấn Độ, nơi các bữa ăn có nhiều tỏi và gia vị như mù tạt, hạt tiêu đỏ và đen, rau mùi và hạt thì là giàu thiol và isothiocyanate. Căn bệnh này đặc biệt phổ biến ở những cộng đồng có tập quán ăn trầu, một gói lá trầu tươi ngâm trong nước citron và thuốc lá. Các cộng đồng ven biển tiêu thụ nhiều chất dinh dưỡng như tanin, sắt và thiocyanate cũng dễ mắc bệnh.

Tannin rất giàu trong nước uống ở các lưu vực sông Amazon do sự thối rữa không ngừng của một lượng lớn thảm thực vật nhiệt đới. Chúng là các hợp chất polyphenolic có thể giải phóng các cytokine có đặc tính gây độc tế bào và gây tiêu gai. Tannin cũng có thể được tìm thấy trong guarana, một loại cây mọc tự nhiên ở khu vực Amazon được người bản địa sử dụng để pha chế một loại đồ uống rất phổ biến. Do đó, ở những người dễ mắc bệnh di truyền, việc sử dụng nhiều loại thực phẩm có chứa thiol, phenol hoặc tanin có thể gây ra bệnh pemphigus, đây là một bệnh hiếm gặp ở một số quốc gia nhưng lại phổ biến ở những quốc gia khác.

Phương pháp điều trị phổ biến nhất đối với pemphigus là sử dụng steroid thay vì chế độ ăn không có các chất này như đã thấy ở DH [4].

### ***Vẩy nến***

Bệnh vẩy nến là một tình trạng da tự miễn dịch khác được chỉ ra bởi sự gia tăng nhanh chóng việc tăng sinh tế bào da. Điều này để lại những gì được gọi là "mảng bám" nơi các mảng da nổi lên xuất hiện. Các mảng đỏ và sưng lên và phủ đầy các

tế bào da chết màu trắng bạc. Những tổn thương này thường xảy ra ở khuỷu tay, đầu gối, lưng dưới và da đầu.

Nguyên nhân của bệnh vẩy nến không được hiểu đầy đủ. Người ta tin rằng có một thành phần di truyền và nhiều gen hoạt động cùng nhau và liên quan đến hệ thống miễn dịch. Điều này dẫn đến những thay đổi gây viêm qua trung gian tế bào T. Các tế bào T thể hiện kiểu hình bộ nhớ kích hoạt có trong lớp bì và lớp thượng bì của các tổn thương da vẩy nến đang hoạt động [8]. Các tế bào T được kích hoạt trong các tổn thương vẩy nến có thể đáp ứng với một chất tự kháng nguyên và tạo ra nhiều loại cytokine type 1 và các cytokine tiền viêm, bao gồm Interferon-gamma (IFN-g), yếu tố hoại tử khối u-alpha (TNF-a), IL-1 và IL-2. Ngược lại, các tế bào trong tổn thương biểu hiện mức độ tương đối thấp của các cytokine loại 2 như IL-4 và IL-10. Sự tăng sinh tế bào sừng được cho là một hiện tượng sinh học thứ phát, chủ yếu do các cytokine tiền viêm và cytokine type 1 được sản xuất tại chỗ bằng cách xâm nhập vào các tế bào T.

Có một số bằng chứng về sự liên quan của rối loạn chuyển hóa axit arachidonic trong cơ chế bệnh sinh. Các nghiên cứu đã phát hiện ra rằng da của những người bị bệnh vẩy nến có chứa hàm lượng cao các hợp chất gây viêm được gọi là leucotrienes, là sản phẩm phụ của quá trình chuyển hóa axit arachidonic [9]. Axit arachidonic có nhiều trong chế độ ăn uống chứa mỡ động vật.

Trong những trường hợp nghiêm trọng, bệnh cũng có thể dẫn đến tình trạng dinh dưỡng không đầy đủ, tình trạng này có thể bị tổn hại thêm do tương tác thuốc dinh dưỡng. Sự thiếu hụt protein, folate và sắt đã được báo cáo trong những trường hợp như vậy. Thời kỳ nhịn ăn, chế độ ăn chay và chế độ ăn giàu axit béo không bão hòa omega-3 từ dầu cá có liên quan đến việc cải thiện các triệu chứng của bệnh trong một số nghiên cứu.

Xơ cứng bì, một bệnh của mô liên kết, được đặc trưng bởi sự xơ hóa và dày lên của mô mềm. Một mối liên quan của chế độ ăn nhiều chất xơ đã được đề xuất với tình trạng này. Cải thiện với vitamin E đã được báo cáo ở những bệnh nhân này [10]. Các rối loạn như lupus ban đỏ dạng đĩa, viêm da cơ, ly biểu bì bóng nước, lichen phẳng, bạch biến, rụng tóc từng vùng, v.v. là một số rối loạn tự miễn dịch khác; tuy nhiên vai trò của chế độ ăn uống và chiết xuất thực vật trong những bệnh lý này là không rõ ràng.

### **Phản ứng quá mẫn với các thành phần của chế độ ăn**

Phản ứng quá mẫn (HS) đối với các kháng nguyên liên quan đến chế độ ăn uống tạo thành cơ sở căn nguyên nhân cho nhiều chứng rối loạn về da được gọi chung là “chàm” hoặc “viêm da”. Vai trò của miễn dịch đã được chứng minh ở một số bệnh như viêm da cơ địa (AD) và viêm da tiếp xúc (CD). Trong số bốn loại phản ứng HS, phản ứng loại I và loại IV được coi là quan trọng hơn đối với HS trên da liên quan đến chế độ ăn.

#### ***Viêm da cơ địa***

AD là một bệnh viêm da mãn tính thường bắt đầu ở trẻ sơ sinh, diễn ra một đợt trầm trọng và sau đó thuyên giảm, đồng thời có liên quan đến sự phân bố và hình thái đặc trưng của các tổn thương da. Nó là kết quả của sự tương tác phức tạp mạnh mẽ giữa các yếu tố di truyền và môi trường. Sàng lọc bộ gen của các gia đình mắc AD có liên quan đến các vùng nhiễm sắc thể trùng lặp với các bệnh da khác và với các bệnh lý viêm, bệnh lý tự miễn. Đây có thể là một trong những lý do khiến AD thường liên quan đến bệnh hen suyễn, viêm mũi dị ứng và dị ứng thức ăn.

Nhiều yếu tố kích hoạt AD đã được xác định trong những thập kỷ gần đây, bao gồm chất gây dị ứng thức ăn, chất gây dị ứng đường hô hấp do hít phải, chất kích ứng và vi sinh vật truyền nhiễm như *Staphylococcus aureus* và *Malassezia furfur*. AD được coi là nguyên mẫu của HS tự phát. Nó biểu hiện bằng khả năng tăng cường của các tế bào lympho B để tạo ra các kháng thể IgE chống lại các chất gây dị ứng gây ra phản ứng miễn dịch sau khi tiếp xúc [11]. Điều này có thể là do sự điều hòa khiếm khuyết của các tế bào lympho T có liên quan đến chức năng không đầy đủ của các tế bào lympho CD8+ trong việc ức chế IgE [12, 13].

Thông thường, các kháng nguyên thực phẩm được ăn vào sẽ đi vào ruột và gặp hệ thống miễn dịch đường ruột (Mô bạch huyết liên kết với ruột—GALT). Tại đây, chúng bị APC bắt giữ, sau đó gây ra quá trình chết theo chương trình giữa các tế bào T đặc hiệu với kháng nguyên hoặc sự biệt hóa trong các tế bào T ức chế tạo ra sự ức chế Yếu tố chuyển dạng tăng trưởng beta (TGF- $\beta$ ) [14]. Sự suy giảm miễn dịch đường ruột và phản ứng chéo của các kháng thể IgE với các kháng nguyên da hoặc tương tác trực tiếp với các thụ thể IgE, Fc đặc hiệu trên tế bào Langerhans, tế bào mast, bạch cầu đơn nhân ưa kiềm hoặc tế bào lympho T xâm nhập vào da dẫn đến dị ứng da [15].

Sữa bò, trứng, lúa mì, ngô, động vật giáp xác, quả phi, hạnh nhân và đậu phộng là những chất gây dị ứng phổ biến nhất liên quan đến AD và có thể gây mẫn cảm, bùng phát hoặc làm trầm trọng thêm các thay đổi trên da. Một số chất tạo đặc (gum) thực vật, màu đỏ carmine, ethylvanillin, vani và tartrazine cũng có thể kích hoạt phản ứng qua trung gian IgE. Ngoài những điều trên, cách thức nấu chín thức ăn cũng ảnh hưởng đến mức độ gây dị ứng của nó. Nói chung, dị ứng có nguồn gốc động vật tiếp tục hoạt động lâu hơn, trong khi dị ứng thực vật dễ bị phân hủy hơn khi nấu nướng hoặc bằng các quá trình khác [16].

Nuôi con bằng sữa mẹ ít nhất trong 6 tháng đầu đời được coi là một biện pháp quan trọng trong phòng ngừa AD. Trong thời gian cho con bú, chế độ ăn của người

mẹ bị dị ứng nên bao gồm nhiều loại thực phẩm hữu cơ khác nhau tùy theo khả năng dung nạp thực phẩm của từng cá nhân. Là một biện pháp điều trị, bệnh nhân AD cũng nên sử dụng nghiêm ngặt thực phẩm có nguồn gốc hữu cơ nghiêm ngặt, đặc biệt là trái cây, rau và ngũ cốc. Việc sử dụng dầu hướng dương thường xuyên cũng rất hữu ích do hàm lượng axit béo không bão hòa đa -3 và -6 cao. Corticosteroid tại chỗ vẫn là phương pháp điều trị chính cho AD.

### **Viêm da tiếp xúc**

Viêm da tiếp xúc xảy ra khi da tiếp xúc trực tiếp với chất gây dị ứng. Đặc biệt, những người xử lý thực phẩm có thể mắc bệnh da do phơi nhiễm nghề nghiệp. thợ làm bánh, đầu bếp, bà nội trợ và người chế biến gia vị có nguy cơ mắc bệnh cao hơn. Những phản ứng này xảy ra thường xuyên trên tay nhưng có thể phát triển quanh miệng hoặc trên mặt. Nhiều loại CD đã được biết đến: viêm da tiếp xúc dị ứng (ACD), mày đay tiếp xúc (CU), viêm da tiếp xúc với protein (PCD), viêm da tiếp xúc kích ứng (ICD), viêm da tiếp xúc do độc ánh sáng (PTCD), viêm da tiếp xúc do dị ứng ánh sáng (PACD) và viêm da tiếp xúc toàn thân(SCD). Tuy nhiên, trong số này, PTCD và ICD là những phản ứng không do miễn dịch [17].

#### *Viêm da tiếp xúc dị ứng*

ACD đặc trưng là một loại phản ứng quá mẫn xuất hiện muộn, mặc dù những thay đổi sớm nhất là 4–8 giờ sau khi tiếp xúc với chất gây dị ứng có thể được nhìn thấy về mặt mô học. ACD là một phản ứng miễn dịch phức tạp, là một loạt các sự kiện tế bào T không đặc hiệu và đặc hiệu với kháng nguyên. Chất gây dị ứng thức ăn thâm nhập vào lớp sừng và tương tác với APC biểu hiện các phân tử phức hợp tương hợp mô chính (MHC) ở thượng bì. Sau đó, APC liên kết, xử lý và trình diện



chất gây dị ứng để vận chuyển các tế bào lympho trong lớp thượng bì. Chúng cũng có khả năng di cư và kích hoạt các tế bào lympho T đang nghỉ ngơi trong các cơ quan bạch huyết. Trước đây người ta cho rằng chỉ có tế bào T CD4+ đặc hiệu với kháng nguyên và tế bào lympho T hạn chế MHC lớp II mới tham gia vào phản ứng miễn dịch, nhưng các nghiên cứu đã chỉ ra rằng tế bào lympho T CD8+ thông qua phân tử MHC lớp I cũng có thể tạo ra phản ứng HS tiếp xúc. Do đó, cả tế bào lympho T CD4+ và CD8+ làm trung gian cho phản ứng miễn dịch trong cơ thể. Các lymphokine được giải phóng từ các tế bào T hoạt hoá các tế bào sừng để tăng cường điều chỉnh sự biểu hiện của các phân tử MHC nhóm I và sự biểu hiện của các phân tử MHC nhóm II cùng với việc giải phóng các cytokine, từ đó đẩy nhanh quá trình kích hoạt tế bào T, thu hút sự di chuyển của tế bào T vào lớp thượng bì, và tăng cường hơn nữa đáp ứng miễn dịch.

ACD đối với thừa ăn thường được gây ra bởi nhựa dầu trong trái cây và rau quả (Bảng 2.2). Viêm da do xoài là một phản ứng phổ biến đối với nhựa cây, vỏ quả, lá hoặc thân của cây xoài [18]. Urushiol, chất gây dị ứng chịu trách nhiệm cho phản ứng này, là cùng một chất nhựa dầu có trong cây thường xuân độc, cây sồi độc và các thành viên khác của họ Anacardiaceae. Phát ban thường xảy ra trong vòng vài giờ sau khi tiếp xúc với chất gây dị ứng ở những người nhạy cảm trước đó. Biểu hiện phổ biến nhất là viêm da quanh miệng do tiếp xúc với vỏ xoài. Các thành viên khác của họ Anacardiaceae, cũng có thể ăn phải, bao gồm dầu vỏ hạt điều và hạt bạch quả. Dầu hạt điều được chiết xuất từ cây hạt điều và có chứa cardol, một loại phenol tương tự như urushiol. Bột hạt của cây bạch quả cái (*Ginkgo biloba*) cũng chứa urushiol và có thể gây viêm da quanh miệng hoặc quanh hậu môn khi ăn phải. Bóc vỏ từ lớp vỏ bên ngoài, hạt bạch quả được thêm vào súp hoặc rang và ăn. Được biết, chỉ tiếp xúc với cùi sẽ gây ra phản ứng nhưng cũng có thể xảy ra với nhân hạt [19–21]. *Ginkgo biloba* dùng bằng đường uống để tăng cường năng lượng và trí nhớ là một chiết xuất thu được từ lá cây bạch quả. Nhiều loại gia vị và tinh

dầu của chúng được sử dụng trong nấu ăn cũng được báo cáo là gây ra ACD [22]. Dị ứng gia vị thường biểu hiện dưới dạng viêm da ở mặt lòng bàn tay hoặc ngón tay. Ót bột, đinh hương, tiêu Jamaica, quế, nhục đậu khấu và gừng là những gia vị gây dị ứng phổ biến nhất ở công nhân thực phẩm [23] .

### *Mày đay tiếp xúc*

CU là một phản ứng nổi sẩn phù đỏ và bùng phát thoáng qua xảy ra ở những vùng tiếp xúc với chất gây dị ứng. Phản ứng này có thể xảy ra có hoặc không có mẫn cảm. Một phản ứng ngứa ngay lập tức xuất hiện với ban đỏ và phù nề tại vị trí tiếp xúc và thường giảm trong vòng 45 phút. Hai loại mày đay tiếp xúc được công nhận: mày đay tiếp xúc không miễn dịch (NICU) và mày đay tiếp xúc miễn dịch (ICU) [24]. Phản ứng miễn dịch (ICU) xảy ra ở những người nhạy cảm như một phản ứng quá mẫn loại I gây ra bởi sự thoái hóa tế bào mast trong da. Các kháng thể của phân lớp IgG1 hoặc IgG3, trực tiếp chống lại tiểu đơn vị alpha của thụ thể IgE có ái lực cao (FceRIa), cố định bổ thể một cách hiệu quả và tạo ra sự giải phóng histamin từ bạch cầu ái kiềm và tế bào mast biểu hiện FceRIa. Phản ứng có thể tại chỗ, lan rộng ra ngoài khu vực tiếp xúc hoặc gây ra các triệu chứng toàn thân bao gồm viêm mũi, hen suyễn và sốc phản vệ. Những người xử lý thực phẩm và đầu bếp thường xuyên tiếp xúc với thịt, trái cây và rau quả và hàng rào bảo vệ da của họ thường bị tổn hại do tiếp xúc với nước nhiều lần [25].

### *Viêm da do tiếp xúc protein*

PCD là một loại phản ứng chậm hoá hiếm gặp xảy ra với các protein lớn trong thực phẩm [26]. Những protein này được cho là thâm nhập vào vùng da bị tổn thương để gây ra phản ứng nổi mề đay và mụn nước ngay lập tức. Nó được coi là sự kết

hợp của phản ứng dị ứng tức thì Loại I và phản ứng dị ứng chậm Loại IV. Phần lớn bệnh nhân là những người xử lý thực phẩm. Thịt là một nguyên nhân nổi tiếng của PCD; do đó những người bán thịt và công nhân lò mổ thường bị ảnh hưởng nhất. Các loại bột khác nhau, bao gồm lúa mạch đen, lúa mì và lúa mạch, cũng như các chất phụ gia của chúng như enzyme alpha amylase, cũng có liên quan đến PCD. Janssen và cộng sự. đã mô tả bốn nhóm chính chịu trách nhiệm về PCD: trái cây, rau, gia vị và thực vật; đạm động vật; hạt; và enzym [27].

### *Viêm da tiếp xúc hệ thống*

SCD phát triển sau khi tiếp xúc qua đường miệng hoặc đường tiêm với chất gây dị ứng ở một người nhạy cảm tại chỗ. Điều này được cho là do sự lây lan trong máu của chất gây dị ứng, gây ra phản ứng da. Các tác dụng toàn thân như viêm mũi, viêm kết mạc, nhức đầu, các vấn đề về đường tiêu hóa hoặc sốc phản vệ thường đi kèm. SCD có thể được điều hòa bởi cả phản ứng HS loại III và loại IV vì cả phản ứng tức thì và phản ứng chậm đều xảy ra khi tiếp xúc. Các loại thực phẩm mà các cá nhân trở nên nhạy cảm khi dùng tại chỗ và có khả năng gây ra SCD bao gồm các chất tạo hương vị như dầu quế, vani và nhựa thơm của Peru, các loại gia vị khác nhau, tỏi, propylene glycol và hạt điều thô.

### *Viêm da tiếp xúc dị ứng ánh sáng*

Viêm da ánh sáng thực vật là tên được đặt cho các phản ứng quang độc xảy ra với thực vật, rau hoặc trái cây. Trong PACD, chất gây dị ứng được quang hóa bởi ánh sáng mặt trời hoặc ánh sáng nhân tạo trong dải tia UVA. Sự hình thành hapten giữa kháng nguyên được kích hoạt và protein da là cần thiết để kích hoạt phản ứng quá mẫn muộn. Tiếp xúc với tỏi đã được đề xuất là một yếu tố liên quan [28].

Psoralens (furocoumarins) là tác nhân chịu trách nhiệm được tìm thấy trong các họ

Umbelliferae (cà rốt, cần tây, thì là, rau mùi tây, rau mùi tây), Rutaceae (chanh, chanh, cam đắng và cam bergamot, bưởi) và Moraceae (Fig - rau mùi tây) [29].

Tránh chất gây dị ứng là cách điều trị CD tốt nhất và thực sự hiệu quả duy nhất. Mặc dù có thể cho phép bệnh nhân tiếp xúc với các hóa chất gây nhạy cảm ở mức độ thấp, nhưng tránh nghiêm ngặt thì tốt hơn. Các hàng rào vật lý có thể cung cấp sự bảo vệ; kem bảo vệ thường không hữu ích. Thuốc kháng histamine có thể giúp giảm triệu chứng và corticosteroid tại chỗ hiệu lực cao có thể đẩy nhanh quá trình giải quyết tổn thương. Các trường hợp CD nặng có thể cần điều trị bằng steroid toàn thân với liều lượng tương đối cao. Quang trị liệu bổ sung với tia cực tím B hoặc PUVA có thể được chỉ định cho những bệnh nhân này.

### **Tính nhạy cảm đặc trưng do chế độ ăn**

Đôi khi có thể thấy tính nhạy cảm đặc trưng đối với các yếu tố chế độ ăn uống do tương tác với thuốc điều trị toàn thân, ví dụ đỏ bừng mặt nghiêm trọng do rượu ở một số bệnh nhân dùng chlorpropamide và phản ứng với pho mát hoặc dưa chua ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế monoamine oxidase [30]. Có thể có các phản ứng do bất thường về giải phẫu như đỏ bừng đi kèm với hội chứng Dumping sau cắt dạ dày (Hội chứng da dày rỗng nhanh chóng). Một số phản ứng đặc trưng như nổi mề đay và co thắt phế quản gây ra bởi bisulfites được sử dụng để giữ cho trái cây và rau quả tươi có thể được điều hòa bởi hoạt động thần kinh. Hội chứng nhà hàng Trung Quốc, trong đó các triệu chứng tương tự xảy ra sau khi ăn natri glutamate, dường như được trung gian bởi sự giải phóng thoáng qua các hợp chất tương tự như acetylcholine [31].

## **Thiếu hoặc thừa chất dinh dưỡng cụ thể trong chế độ ăn**

Da hoạt động bình thường khi được cung cấp đầy đủ dinh dưỡng. Bất kỳ sự mất cân bằng chế độ ăn uống nào dưới dạng thiếu hụt dinh dưỡng, thiếu hoặc thừa chất dinh dưỡng cụ thể và các thành phần độc hại đều có thể làm xáo trộn trạng thái cân bằng của da. Mặc dù các biểu hiện trên da của sự thiếu hụt hoặc dư thừa một số vitamin, khoáng chất và axit béo đã được công nhận rõ ràng nhưng tác dụng của chúng đối với hệ thống miễn dịch vẫn chưa rõ ràng.

Sự thiếu hụt các khoáng chất như kẽm dẫn đến bệnh viêm da đầu chi, đặc trưng bởi chàm ướt, chậm lành vết thương, nhiễm trùng thứ cấp, rụng tóc và khuyết tật móng tay. Lim và cộng sự đã đưa ra giả thuyết về sự liên quan của kẽm trong chế độ ăn uống trong việc kích hoạt yếu tố hạt nhân-kappa B (NF B), biểu hiện của các cytokine tiền viêm (IL-1b) và yếu tố hoại tử khối u alpha, và sự xâm nhập của bạch cầu trung tính trong giai đoạn đầu của quá trình chữa lành vết thương ở da [ 32]. Các loại thực phẩm khác có thể ngăn chặn sự kích hoạt qua trung gian NF-kB của các cytokine gây viêm bao gồm nghệ, ớt đỏ, đinh hương, gừng, thì là ai cập, hồi, thì là (tiểu hồi hương), húng quế, hương thảo, tỏi và lựu cũng có thể đóng vai trò điều chỉnh khả năng miễn dịch của da [33 ] .

Sự thiếu hụt vitamin cũng có thể dẫn đến các biểu hiện khác nhau ở da, chẳng hạn như viêm da (vitamin A), bệnh scurvy (Vitamin C), bệnh pellagra (niacin), v.v. Đa số các loại rau xanh và trái cây là nguồn phong phú của một hoặc các loại vitamin khác. Các vitamin đã được báo cáo là làm tăng sản xuất và hoạt động của các tế bào giết người tự nhiên, tăng sản xuất IL-2 và kích thích các phản ứng miễn dịch dịch thể. Vitamin E cũng đã được chứng minh là làm giảm sản xuất prostaglandin E2, do đó chức năng và sự tăng sinh của tế bào T có thể được tăng cường. Bên cạnh đó, một số vitamin và khoáng chất như Vitamin C, E và selen (có trong mầm

lúa mì, tỏi, hạt húng quế, gạo lứt, bánh mì nguyên cám, trứng và hải sản như cá ngừ và cá hồi) cũng cần thiết cho đặc tính chống oxy hóa của chúng. Chúng ngăn ngừa tổn thương gốc tự do đối với collagen và elastin, những sợi hỗ trợ cấu trúc da, ngăn ngừa nếp nhăn và các dấu hiệu lão hóa khác.

Carotenoderma, một tình trạng do ăn quá nhiều thực phẩm giàu carotene như cam và cà rốt, biểu hiện là da đổi màu từ vàng sang cam. Xanthelasma là một tình trạng liên quan đến việc hấp thụ nhiều chất béo và lipid. Axit phytanic được tìm thấy trong thực phẩm như các sản phẩm từ sữa, thịt và cá và quá trình oxy hóa kém của axit này dẫn đến bệnh Refsum gây ra da có vảy thô ráp trên các chi [34]. Tải lượng đường huyết cao trong thực phẩm có liên quan đến sự gia tăng nồng độ insulin và yếu tố tăng trưởng insulin-1 (IGF-1) có liên quan đến các rối loạn về da như mụn trứng cá và bệnh trứng cá đỏ được đặc trưng bởi phản ứng miễn dịch và phản ứng viêm tăng cao [35].

## **Tóm tắt**

Mối quan hệ giữa chế độ ăn uống và rối loạn da đã được quan tâm trong những năm gần đây. Có rất nhiều tài liệu liên kết hầu hết mọi rối loạn về da với chế độ ăn uống theo cách này hay cách khác. Phần lớn trong số này giải thích vai trò có lợi của chế độ ăn uống và các sản phẩm thực vật trong da liễu. Các tài liệu về chế độ ăn uống và chất chiết xuất từ thực vật đóng vai trò là yếu tố căn nguyên vẫn còn ít và có một lỗ hổng trong hiểu biết về vai trò của chúng trong việc gây ra IMSD. Các nghiên cứu trong tương lai có thể giúp không chỉ thu hẹp khoảng cách trong kiến thức hiện tại của chúng ta về drIMSD mà còn trong việc phát triển các liệu pháp cụ thể dựa trên các kháng nguyên thủ phạm trong chế độ ăn uống.

## Tài liệu tham khảo

1. Edelson R, Fink J. The immunologic function of skin. *Sci Am.* 1985;252:46–53.
2. Nestle FO, Nickoloff BJ. Deepening our understanding of immune sentinels in the skin. *J Clin Invest.* 2007;117:2382–5.
3. Bernard PH, Bedane C, Bonnetblanc JM. Dermatite erpétiforme. In: Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, et al., editors. *Dermatologia e malattie sessualmente trasmesse.* 2nd ed. Milan: Masson; 2000. p. 304–6.
4. Schiavo AL, Aurilia A, Guerrera V. Foods, diet, and skin diseases. *Skinmed.* 2004;3:83–91.
5. Hall PR. Dietary management of dermatitis herpetiformis. *Arch Dermatol.* 1987;123:1378a–80.
6. Takahashi Y, Patel HP, Labib RS, et al. Experimentally induced pemphigus vulgaris in neonatal BALB/c mice: a time-course study of clinical, immunologic, ultrastructural and cytochemical changes. *J Invest Dermatol.* 1985;84:41–6.
7. Ruocco V, Ruocco E. Pemphigus and environmental factors. *G Ital Dermatol Venereol* 2003;138:299–309.
8. Ferenczi K, Burack L, Pope M, et al. CD69, HLA-DR and the IL-2R identify persistently activated T cells in psoriasis vulgaris lesional skin: blood and skin comparisons by flow cytometry. *J Autoimmun.* 2000;14:63–78.
9. Rottman JB, Smith TL, Ganley KG, et al. Potential role of the chemokine receptors CXCR3, CCR4, and the integrin  $\alpha$ Ebeta7 in the pathogenesis of psoriasis vulgaris. *Lab Invest.* 2001;81:335–47.
10. Gaby AR. Natural remedies for scleroderma. *Altern Med Rev.* 2006;11:188–95.
11. Ridikoff D, Lebwohl M. Atopic dermatitis. *Lancet.* 1998;351:1715–21.
12. Werfel T, Breuer K. Role of food allergy in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2004;4:379–85.
13. Butler M, Atherton D, Levinsky RJ. Quantitative and functional deficit of suppressor T cells in children with atopic eczema. *Clin Exp Immunol.* 1982;50:92–8.
14. Mowat A. Oral tolerance and the regulation of immunity to dietary antigens. In: Ogra PL, editor. *Handbook of mucosal immunology.* San Diego: Academic; 1994. p. 185–201.
15. London SD. Cytotoxic lymphocytes in mucosaic effector sites. In: Ogra PL, editor. *Handbook of mucosal immunology.* San Diego: Academic; 1994.

16. Sloper KS, Wadsworth J, Brostoff J. Children with atopic eczema. Immunological findings associated with dietary manipulations. *Q J Med.* 1991;80(292):695–705.
17. Brancaccio RR, Lvarez MS. Contact allergy to food. *Dermatol Ther.* 2004;17:302–13.
18. Calvert ML, Robertson I, Samaratunga H. Mango dermatitis: allergic contact dermatitis to *Mangifera indica*. *Australas J Dermatol.* 1996;37:59–60.
19. Nakamura T. Ginkgo tree dermatitis. *Contact Derm.* 1985;12:281–2.

## 2 Immune-Mediated Disorders of Skin: Role of Dietary Factors and Plant Extracts? 25

20. Tomb RR, Fousseureau J, Sell Y. Mini epidemic of contact dermatitis from ginkgo tree fruit (*Ginkgo biloba* L.). *Contact Derm.* 1988;19:281–3.
21. Lepoittevin J, Benezra C, Asakawa Y. Allergic contact dermatitis to *Ginkgo biloba* L.: relationship with urushiol. *Arch Dermatol Res.* 1989;281:226–30.
22. Niinimäki A. Delayed-type allergy to spices. *Contact Derm.* 1984;11:34–40.
23. Kanerva L, Estlander T, Jolanki R. Occupational allergic contact dermatitis from spices. *Contact Derm.* 1996;35:157–62.
24. Krogh GV, Maibach HI. The contact urticaria syndrome, an updated review. *J Am Acad Dermatol.* 1981;5:328–42.
25. Kanerva L, Toikkanen J, Jolanki R, et al. Statistical data on occupational contact urticaria. *Contact Derm.* 1996;35:229–33.
26. Hjorth N, Roed-Petersen J. Occupational protein contact dermatitis in food handlers. *Contact Derm.* 1976;2:28–42.
27. Janssens V, Morren M, Dooms-Goossens A, et al. Protein contact dermatitis: myth or reality? *Br J Dermatol.* 1995;132:1–6.
28. Scheman AJ, Gupta S. Photoallergic contact dermatitis from diallyl disulfide. *Contact Derm.* 2001;45:179.
29. Bowers AG. Phytophotodermatitis. *Am J Contact Dermat.* 1999;10:89–93.
30. Fritz SB, Baldwin JL. Pharmacological food reactions. In: food allergy: adverse reactions to food and food additives. 2nd edn (eds. DD Metcalfe, HA Sampson, RA Simon). Cambridge, Mass: Blackwell Science. 2003.



p. 395–407.

31. Burton JL. Diet and dermatology. *BMJ*. 1989;298:770–1.
32. Lim Y, Levy M, Bray TM. Dietary zinc alters early inflammatory responses during cutaneous wound healing in weanling CD-1 mice. *J Nutr*. 2004;134(4):811–6.
33. Aggarwal BB, Shishodia S. Suppression of the nuclear factor-kappaB activation pathway by spice-derived phytochemicals: reasoning for seasoning. *Ann NY Acad Sci*. 2004;1030:434–41.
34. Basavaraj KH, Seemanthini C, Rashmi R. Diet in dermatology: present perspectives. *Indian J Dermatol*. 2010;55(3):205–10.
35. Smith RN, Mann NJ, Braue A, et al. A low-glycemic-load diet improves symptoms in acne vulgaris patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2007;86:107–15.

BSCKI. NGUYỄN THỊ CHƠN NHÂN