

УДК 616.39-02:616.5-002]-056.43  
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-2-153-161>

## Пищевая сенсibilизация в аспекте атопической коморбидности

Исаев П.Ю.<sup>1</sup>, Уразова О.И.<sup>2</sup>, Климов В.В.<sup>2</sup>, Мусина М.И.<sup>3</sup>, Загрешенко Д.С.<sup>4</sup>,  
Денисов А.А.<sup>2</sup>, Кухарев Я.В.<sup>2</sup>, Шкатова А.Н.<sup>3</sup>, Климов А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Каневская центральная районная больница (ЦРБ)  
Россия, 353780, Краснодарский край, станция Каневская, ул. Больничная, 108

<sup>2</sup> Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)  
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

<sup>3</sup> Межвузовская поликлиника  
Россия, 634041, г. Томск, ул. Киевская, 74

<sup>4</sup> Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей (НГИУВ) –  
филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАНПО)  
Россия, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, 5

### РЕЗЮМЕ

В лекции рассматриваются вопросы места пищевой аллергии в структуре аллергических и, в частности, атопических болезней, ее особенностей, отличающих данную форму патологии от всех других аллергий. Дается характеристика пищевых аллергенов трех классов и детальное описание процесса сенсibilизации к ним с участием клеток и регуляторных молекул: нейротрансмиттеров, нейропептидов, цитокинов и др.

На современном уровне рассмотрены механизмы оральной толерантности и причины ее срыва, что приводит к клинической манифестации пищевой аллергии, характеризующейся высокой полиморфностью и сложностью диагностики. Подчеркивается не только высокая коморбидность пищевой аллергии, но и ее исключительные риски в аспекте развития анафилактического шока, что является трудно объяснимым вопросом в феноменологии питания и пищеварения. В заключительной части лекции рассматриваются перспективы терапевтической интервенции при данной патологии.

**Ключевые слова:** пищевые аллергены, сенсibilизация, коморбидность, анафилаксия, оральная толерантность

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

**Для цитирования:** Исаев П.Ю., Уразова О.И., Климов В.В., Мусина М.И., Загрешенко Д.С., Денисов А.А., Кухарев Я.В., Шкатова А.Н., Климов А.В. Пищевая сенсibilизация в аспекте атопической коморбидности. *Бюллетень сибирской медицины*. 2025;24(2):153–161. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-2-153-161>.

## Sensitization to food allergies in the context of atopic comorbidity

Isaev P.Yu.<sup>1</sup>, Urazova O.I.<sup>2</sup>, Klimov V.V.<sup>2</sup>, Musina M.I.<sup>3</sup>, Zagreshenko D.S.<sup>4</sup>, Denisov A.A.<sup>2</sup>, Kukharev Ya.V.<sup>2</sup>, Shkatova A.N.<sup>3</sup>, Klimov A.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kanevskaya Central Hospital

108 Bolnichnaya St., Kanevskaya Village, 353780 Krasnodar Region, Russian Federation

<sup>2</sup> Siberian State Medical University

2 Moscovsky trakt, 634050 Tomsk, Russian Federation

<sup>3</sup> Student Polyclinic

74 Kievskaya St., 634041 Tomsk, Russian Federation

<sup>4</sup> Russian Medical Academy for Continuing Postgraduate Education, Novokuznetsk branch

5 Stroiteley Ave., 654005 Novokuznetsk, Russian Federation

### ABSTRACT

The lecture considers a place of food allergy in the profile of allergic and, in particular, atopic diseases and its features, distinguishing this pathology from all other allergies. Three classes of food allergens are characterized, and sensitization to them involving cells and regulatory molecules, such as neurotransmitters, neuropeptides, cytokines, and others mediators, is described in detail.

At the current level of science, the mechanisms of oral tolerance and the causes of its breakdown are considered, resulting in clinical manifestations of food allergies, characterized by high polymorphism and complexity of diagnosis. Not only is a high rate of comorbidity of food allergies emphasized, but also its exceptional risks are pinpointed in terms of the development of anaphylactic shock, which is a difficult issue to explain in nutrition and digestion. The final part of the lecture is devoted to current and future therapeutic interventions in this pathology.

**Keywords:** food allergens, sensitization, comorbidity, anaphylaxis, oral tolerance

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest related to the publication of this article.

**Source of financing.** The authors state that they received no funding for the study.

**For citation:** Isaev P.Yu., Urazova O.I., Klimov V.V., Musina M.I., Zagreshenko D.S., Denisov A.A., Kukharev Ya.V., Shkatova A.N., Klimov A.V. Sensitization to food allergies in the context of atopic comorbidity. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2025;24(2):153–161. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-2-153-161>.

## ВВЕДЕНИЕ

Прием пищи – это естественный ежедневный физиологический процесс, без которого человеческий организм не может существовать, поэтому любые проблемы, связанные с питанием, являются со всех точек зрения неприемлемыми для жизнеобеспечения, работы всех органов и систем, создающими угрозу смерти, а также препятствием на путях эволюции вида. К сожалению, современный человек нередко сталкивается с аллергией к пищевым продуктам [1], а практически половина человечества – с другой формой патологии, тоже относящейся к пищевым проблемам, но не связанной с иммунной системой – пищевой intolerантностью [2].

В последние годы показано, что степень участия иммунной системы в патогенезе пищевой аллергии у

разных пациентов разная. В связи с этим было описано несколько эндотипов [3]: доминирующий иммуноглобулин (Ig) E-зависимый (с высоким уровнем участия хелперных Т-лимфоцитов типа 2 (Th2) в патогенезе), IgE-зависимый (с низким уровнем участия Th2), IgE-независимый – независимый от иммунной системы. Также выделены особые редкие фенотипы, например, синдром  $\alpha$ -Gal (пищевая аллергия к мясу млекопитающих).

По разным оценкам, отмечается неуклонный рост пищевой аллергии и других атопий [4, 5]. Вместе с тем эволюция сформировала механизмы оральной толерантности, противостоящие проявлениям пищевой аллергии [6]. В частности, к перечню обязательных питательных ингредиентов в настоящее время следует прибавить пищевые волокна, которые, наряду со многими положительными каче-

ствами, являются важнейшими факторами развития толерогенных клеток, без которых невозможно поддержание оральной толерантности. Источниками этого компонента являются как само правильное питание, так и функционирование полезной группы микробиоты желудочно-кишечного тракта [7, 8]. Хотя пищевая аллергия и относится к группе атопических болезней и синдромов, развитие механизмов оральной толерантности привнесло в эту патологию ряд особенностей, которых нет у других атопий: отсутствие явно очерченных нозологических форм пищевой аллергии, эпизодический тип течения, угроза тяжелой анафилаксии [6]. Однако пище-

вой аллергии характерна выраженная атопическая коморбидность [9].

Целью лекции явился анализ современного состояния взглядов на проблему пищевой сенсибилизации, механизмы ее развития и подходы к лечению.

## ПИЩЕВЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ И СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К НИМ

Не все пищевые белки являются аллергенами; поэтому для различения пищевых продуктов, содержащих аллергены и не содержащих их, существует критерий аллергенности (табл. 1) [1, 10, 11].

Таблица 1

| Аллергенность пищевых аллергенов [1]                                                 |                                                        |                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Факторы самих аллергенов                                                             | Биогенные кофакторы                                    | Факторы влияния иммунной системы             |
| Первичная аминокислотная последовательность в эпитопах аллергена                     | Присутствие молекулярных паттернов и адъювантов в пище | Наследственная предрасположенность к атопии  |
| Молекулярная масса менее 70 kDa                                                      | —                                                      | Повреждение орогастроинтестинального барьера |
| Низкий изоэлектрический заряд, низкая гидрофобность и растворимость в воде           | —                                                      | Путь проникновения в организм                |
| Особенности укладки молекулы аллергена, близость эпитопов друг к другу               | —                                                      | Дефицит толерогенной микробиоты              |
| Избыток аллергенов в пище                                                            | —                                                      | Дефицит sIgA                                 |
| Резистентность при кулинарной обработке пищи и воздействии пищеварительных ферментов | —                                                      | —                                            |

Как видно из табл. 1, аллергенность зависит от очень многих факторов, включая структуру и физико-химические свойства самого аллергена, а также влияния кофакторов и иммунной системы человека. Критическими факторами считаются атопическая конституция [6], нарушение целостности барьера желудочно-кишечного тракта [12, 13], дефицит толерогенной микробиоты [14–16].

Среди большого числа пищевых аллергенов выделяются восемь, которые называют «большой восьмеркой». «Большая восьмерка» показывает сильнейшую аллергенность и вызывает до 90% всех пищевых аллергических реакций. Аллергию к коровьему молоку, куриному яйцу и пшенице ребенок с возрастом преодолевает, приобретая оральную толерантность [17, 18]. Однако клетки памяти о сенсибилизации к арахису, рыбе и креветкам, а также сое, как правило, остаются на всю жизнь с высокой степенью вероятности развития анафилактического шока. При этом нет однозначного ответа на вопрос, почему у одних людей шок при приеме причинного пищевого аллергена развивается, а у других нет [19–21]. Проведены многочисленные исследования, включая генетические, эпигенетические, транскриптомные, протеомные и другие, по результатам которых до настоящего

времени пока не удалось идентифицировать точные биомаркеры, соответствующие высокому риску развития анафилаксии в целевых группах пациентов.

Существует еще одна классификация пищевых аллергенов, которая выделяет три класса [17, 22, 23]. Аллергены 1-го класса отличаются высокой аллергенностью, и некоторые из них (коровье молоко, куриное яйцо и арахис) входят в состав «большой восьмерки». Они проникают в организм через желудочно-кишечный тракт и могут вызывать тяжелые клинические проявления. Аллергены 2-го класса (например, яблоко, морковь, дыня и другие овощи и фрукты) попадают в организм через дыхательную систему. Они известны как «перекрестные аллергены», которые вызывают «оральный аллергический синдром», имитирующий сезонную пыльцевую аллергию. Аллергены 3-го класса включают небольшие белки массой до 10 кДа, пищевые добавки, красители (например, тартразин), проникающие через респираторный тракт и кожу и вызывающие проявления профессиональной пищевой аллергии. Таким образом, аллергены 2-го и 3-го классов являются факторами коморбидности, а 1-го класса у некоторых пациентов могут представлять собой угрозой для жизни.

Пищевая сенсibilизация начинается при попадании пищевого аллергена в организм по одному или нескольким путям: 1) оральному, 2) респираторному и 3) кожному [17]. Описан еще один более редкий путь – урогенитальный [6]. Вследствие проникновения пищевого аллергена любым из этих путей развивается классический Th2-зависимый IgE-ответ,

в котором ведущими «игроками» являются антигенпредставляющие дендритные клетки (DC), helperные Т-лимфоциты 2-го типа (Th2) и врожденные лимфоидные клетки 2-й и 3-й групп (ILC2 и ILC3). В последующем начинается аллергическое воспаление, в котором главными воспалительными клетками выступают тучные клетки и эозинофилы (рис.).

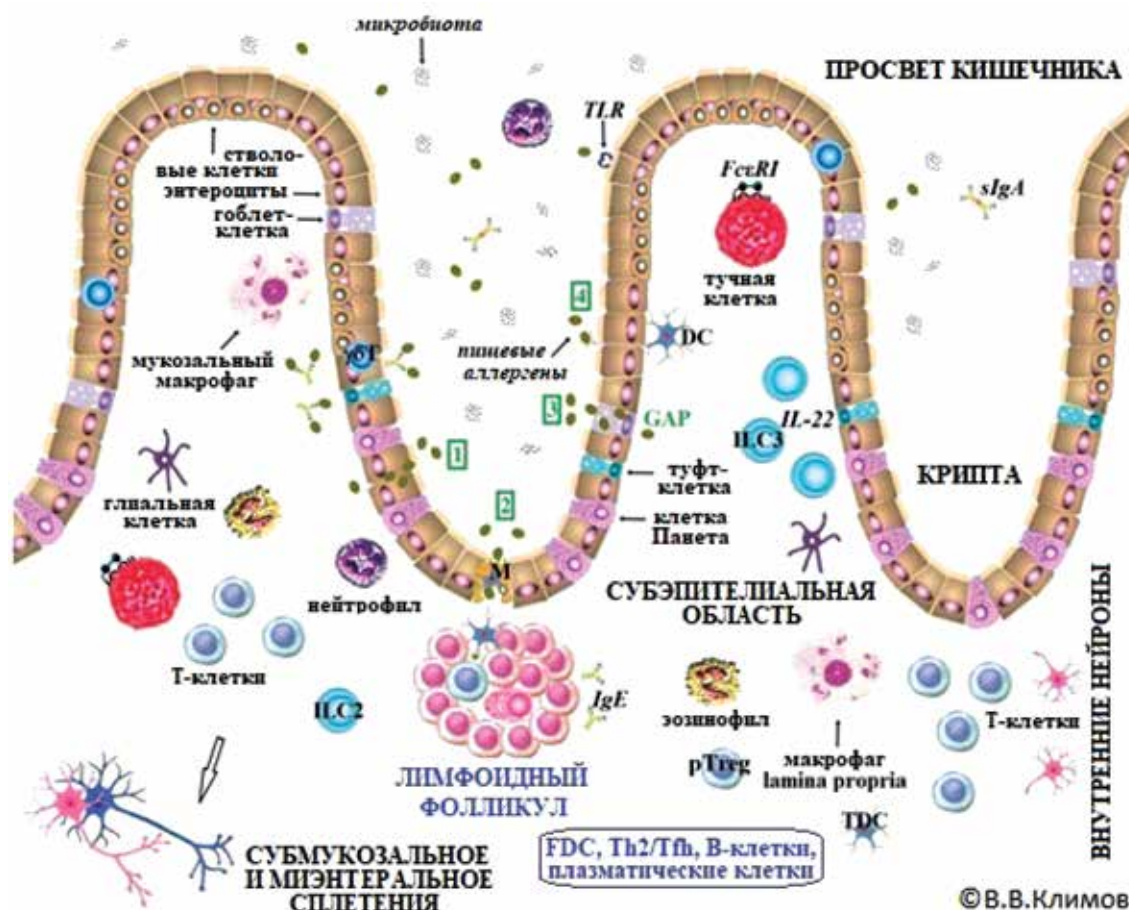


Рисунок. Процесс сенсibilизации пищевого аллергена

Ландшафт эпителия кишечника в настоящее время пересмотрен из-за новой транскриптомной технологии, РНК-секвенирования отдельной клетки. Абсорбирующие энтероциты в тонкой кишке и колоноциты в толстой кишке являются преобладающими клеточными линиями. В целом эпителий кишечника состоит из эпителиоцитов, стволовых клеток и многих других межэпителиальных клеток, выполняющих функцию по защите субэпителиальной области и внутренней среды от патогенов и аллергенов. Однако при определенных условиях пищевые аллергены могут проникать в эпителиальный барьер, используя один или некоторые из четырех путей: 1) нарушения целостности эпителия; 2) через специализированные М-клетки («микроскладчатые»); 3) по GAP; и 4) с помощью длинных отростков DC. GAP –

проход для аллергенов через бокаловидные клетки (гоблет-клетки), DC – дендритная клетка, Th2 – helperный Т-лимфоцит типа 2, Tfh – фолликулярная helperная клетка, FDC – фолликулярная дендритная клетка, ILC2 и ILC3 – группа 2 и группа 3 врожденных лимфоидных клеток, TDC – толерогенная дендритная клетка, pTreg – периферические регуляторные Т-клетки, Tr1 – тип 1 регуляторных клеток, Th3 – тип 3 helperных клеток, TLR – Toll-подобные рецепторы

Как показано на рис. 1, имеется четыре возможности для проникновения аллергенов через кишечный эпителий [12]. В результате пищевые аллергены оказываются в подслизистом слое, наполненном различными клетками иммунной системы. Активированный эпителий вырабатывает особые цито-



кины-алармины [24]: интерлейкин (IL) 25, IL-33, тимический стромальный лимфопоэтин – алармин (TSLP), которые стимулируют клетки, участвующие в сенсibilизации: ILC2, DC и Th2-клетки. Активированные ILC2 секретируют IL-5, IL-9 и IL-13, воздействующие на тучные клетки и эозинофилы. Пищевые аллергены фагоцитируются DC, процессируются и представляются Th2, которые включают В-клеточный Th2-контролируемый ответ с наработкой IgE и образованием В- и Т-клеток памяти. Этот процесс протекает в лимфоидных фолликулах – пейеровых бляшках [25]. Th2 продуцируют цитокины: IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 и IL-33 (ключевые проиммуногенные и провоспалительные цитокины атопии) и стимулируют аллергическое воспаление. IL-33 рассматривается как главный фактор созревания тучных клеток [19]. Фолликулярные Т-хелперы (Tfh) секретируют IL-21, IL-4 и IL-13, важные для созревания плазматических клеток, их переключения на синтез IgE и роста аффинности [6]. Протолерогенные нейромедиаторы энтеральной нервной системы, толерогенные дендритные клетки (TDC) и периферические регуляторные Т-клетки (pTreg) не позволяют пищевым аллергенам легко срывать толерантность, однако, если это происходит, особенно при повторных поступлениях пищевых аллергенов, пищевая аллергия проявляется клинически. Её симптоматика, как правило, очень полиморфная, что затрудняет точную диагностику.

## ОРАЛЬНАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ

Оральная толерантность является частным случаем иммунологической толерантности и важным результатом эволюционного развития, противостоящим угрозам современной цивилизации со стороны меняющегося характера питания [1]. В табл. 2 отражены основные механизмы поддержания аллергенной (оральной) толерантности.

Таблица 2

| Клеточные и молекулярные механизмы оральной толерантности                                             |             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| Механизм                                                                                              | Источник    |
| Толерогенные дендритные клетки, включая CD103 <sup>+</sup>                                            | [26, 27]    |
| Периферические аллерген-специфические FoxP3 <sup>+</sup> pTreg клетки                                 | [28, 29]    |
| Генерирующие из pTreg субпопуляции Tr1, Th3 и Tr1-подобные клетки                                     | [6, 30–32]  |
| Регуляторные Breg клетки и блокирующие антитела                                                       | [33]        |
| Макрофаги M2a, локализующиеся вблизи кишечного эпителия, в пейеровых бляшках и собственных пластинках | [6, 26, 34] |

Окончание табл. 2

| Механизм                                                                             | Источник        |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Протолерогенные цитокины: IL-10, трансформирующий фактор роста (TGF) β, IL-35, IL-27 | [6, 35, 36]     |
| Коингибиторные молекулы                                                              | [37]            |
| Протолерогенные нейротрансмиттеры и нейропептиды                                     | [6, 38, 39]     |
| Толерогенная микробиота                                                              | [14–16, 40, 41] |

Примечание. FoxP3 – ключевой транскрипционный фактор pTreg.

Оральная толерантность зависит от повседневного поступления пищевых белков, динамической кишечной микробиоты, изменяющегося влияния нейротрансмиттеров и нейропептидов, непрерывного трафика провоспалительных клеток и молекул. Важную позитивную роль играет специализированная субпопуляция CD103<sup>+</sup> TDC, действующая в кишечнике и брыжеечных лимфатических узлах с вовлечением гетеродимерного интегрин αEβ7 [27, 42].

В целом факторами риска, особенно для детей, могут быть генетическая предрасположенность, эпигенетические модификации и воздействие неблагоприятных факторов на окружающую среду [4, 43]. Среди них имеют значение кесарево сечение при рождении младенца, воздействие домашних и сельскохозяйственных животных, курение родителей, загрязнение воздуха, недостатки ухода [43]. Поврежденная целостность эпителиального барьера слизистой оболочки полости рта может predispose к пищевой аллергии, по крайней мере, в профиллин-опосредованных случаях с сенсibilизацией к арахису, киви, сельдерею, дыне и т.д. У пациентов в слизистой оболочке полости рта обнаружены гистологические признаки прогрессирующего ремоделирования (повышенный акантоз, ангиогенез и коллагеновые волокна большой плотности). Эти гистологические признаки сопоставимы с таковыми, описанными при гингивите и пародонтите [44]. В целом оральная толерантность и ее потеря являются результатом сложного взаимодействия между аллергенами в пище, микробиотой, населяющей кишечник, составом иммунных и неиммунных клеток в кишечной лимфоидной ткани (GALT) и специализированных нейромолекул, обнаруженных в автономной кишечной нервной системе.

## ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ И АТОПИЧЕСКАЯ КОМОРБИДНОСТЬ

Доказано, что при всех атопических аллергических болезнях и синдромах существует патогенетическая основа – атопическая конституция [6],

которую можно охарактеризовать как полигенно наследуемое состояние, обусловленное эволюционным рудиментом – гиперпродукцией IgE на белки, родственные древним клещам – эктопаразитам на коже человека, которые жили около 1 млн лет назад. К такому пониманию привели генетические исследования клещей рода *Dermatophagoides* – главных источников современных аллергенов и их ближайших родственников, сохранивших паразитический образ жизни на млекопитающих и птицах – клещей *Psoroptidia* [45, 46].

Пищевая аллергия часто сосуществует с другими atopическими заболеваниями: аллергическим ринитом, аллергической астмой и atopическим дерматитом. Дети, сенсibilизированные к пищевым аллергенам, в 2–4 раза чаще страдают астмой, особенно плохо контролируемой астмой [47, 48]. Потребление улиток у пациентов с аллергией на клещей рода *Dermatophagoides* может усугубить течение тяжелой астмы, а воздушно-капельные аллергены, такие как пшеница, рыба и морепродукты, могут привести к так называемой астме, вызванной пищей [49, 50]. Дети, косенсibilизированные к пищевым и аэроаллергенам, страдают более тяжелыми клиническими признаками аллергического ринита [51]. Кроме того, воздействие частиц пищи в воздухе при авиаперелетах может вызвать астматические приступы у предрасположенных пациентов [52].

По результатам исследований, у детей с atopическим дерматитом вероятность развития пищевой аллергии в 6 раз выше, чем у их здоровых сверстников. Кроме того, риск развития пищевой аллергии, опосредуемый IgE, составляет почти 40% у детей с atopическим дерматитом от умеренной до тяжелой степени тяжести. Известно, что безаллергенные диеты не излечивают atopический дерматит, а могут иметь неблагоприятные последствия, такие как дефицит питательных веществ, замедление роста тела в детстве и снижение качества жизни пациента [53]. В большинстве случаев иммунологическая толерантность к причинным аллергенам восстанавливается вследствие аллерген-специфической иммунотерапии, что приводит к длительной ремиссии заболевания. Тем не менее у некоторых пациентов толерантность не формируется, что проявляется как отсутствие эффекта лечения и возможное прогрессирование болезни в виде экземы, лихенификации, реактивации вторичной бактериальной, грибковой и вирусной инфекций.

С учетом высокой коморбидности и угрозы фатального анафилактического шока при пищевой аллергии вопрос о создании препаратов для аллерген-специфической иммунотерапии стоял на повест-

ке дня много лет. Первый такой препарат для лечения аллергии к арахису был создан, прошёл клинические испытания и утвержден [54]. Это Palforzia®. Альтернативно разрабатываются технологии формирования толерантности с раннего возраста у детей исключительно на грудном вскармливании по принципу раннего введения потенциально опасного продукта [12, 55], что основывается на фундаментальной теории иммунологической толерантности [56]. Например, к 24 мес оральной иммунотерапии куриным яйцом 75% детей приобретали толерантность на полученные 5 г яйца [5]. Однако пока не удавалось получить полностью эффективного результата [57, 58].

Проводятся исследования биолоджиков при пищевой аллергии и других atopиях. В частности, вторая фаза клинических испытаний показала эффективность лебрикизумаба, высокоаффинного ингибитора IL-13 на основе моноклональных антител, при среднетяжелом – к тяжелому atopическом дерматите у взрослых [59]. Однако приходится признать, что новых подходов в интервенции при пищевой аллергии в последние 57 лет не появилось.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Неуклонный рост аллергических atopических болезней и синдромов в настоящее время становится в один ряд с проблемами потепления климата, угрозы голода, войн и новых пандемий, потому что такие формы аллергии как пищевая, парадоксальная по своему своему существованию, является вызовом человеческой цивилизации и нашему виду [6].

С одной стороны, желудочно-кишечный тракт создан эволюцией как зона толерантности, но с другой – именно отсюда могут исходить самые тяжелые фатальные формы аллергии – пищевой анафилактический шок [60]. Следует назвать и другие проблемы пищевой аллергии [6]: значительные затруднения при точной диагностике, высокая степень опасности при проведении диагностических процедур, широкий спектр дифференциальной диагностики из-за полиморфизма симптоматики, а также более трудно достижимый, чем при других atopиях, эффект лечения.

Тот факт, что желудочно-кишечный тракт обладает собственной автономной нервной системой, продуцирует много нейротрансмиттеров и нейропептидов [61, 62] и содержит самый больший в организме объем микробиоты [7], делает его одним из органов управления телом человека, который взаимодействует с мозгом по соответствующей оси [63]. Следует признать, что этот орган функционально и феноменологически пока изучен недостаточно и не вполне понятны все аспекты его предназначения.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Klimov V., Cherevko N., Koshkarova N., Klimov A. Chapter 4. Food allergies: New challenges of our civilization. In: Ozdemir O. (ed.). New developments in diagnosis and therapy. London: IntechOpen, 2023:41–73. DOI: 10.5772/intechopen.102204.
- Tuck C.J., Biesiekierski J.R., Schmid-Grendelmeier P., Pohl D. Food Intolerances. *Nutrients*. 2019;22;11(7):1684. DOI: 10.3390/nu11071684.
- Baker M.G., Sampson H.A. Phenotypes and endotypes of food allergy: a path to better understanding the pathogenesis and prognosis of food allergy. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2018;120:245–253. DOI:10.1016/j.anai.2018.01.027.
- Sicherer S.H., Dampson H.A. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018;141(1):41–58. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.11.003.
- Hwang D.W., Nagler C.R., Ciaccio C.E. New and emerging concepts and therapies for the treatment of food allergy. *Immunother. Adv.* 2022;2:1–7. DOI: 10.1093/immadv/ltac006.
- Klimov V.V. Textbook of allergen tolerance. 1st ed. Cham: Springer, 2022:325. DOI: 10.1007/978-3-031-04309-3.
- Mangalam A.K., Ochoa-Reparaz J.O. Editorial: The role of the gut microbiota in health and inflammatory diseases. *Front. Immunol.* 2020;11:565305. DOI: 10.3389/fimmu.2020.565305.
- Choden T., Cohen N.A. The gut microbiome and the immune system. *Explor. Med.* 2022;3:219–233. DOI: 10.37349/emed.2022.00087.
- Кухарев Я.В., Климов А.В., Климов В.В., Щербик Н.В., Шкатова А.Н., Слѣзкин М.И. и др. Корреляция частоты атопической коморбидности с лабораторными показателями при аллергическом рините. *Российский иммунологический журнал*. 2024;27(4):913–918. DOI: 10.46235/1028-7221-16911-RCB.
- Fu L., Cherayil B.J., Shi H., Wang Y., Zhu Y. Allergenicty evaluation of food proteins. In: Food allergy. Singapore: Springer, 2019:93–122. DOI: 10.1007/978-981-13-6928-5\_5.
- Hayes M. Chapter 14. Allergenicty of food proteins. In: Hayes M. (ed.). Novel proteins for food, pharmaceuticals and agriculture. Sources, applications and advances. Chichester: Wiley, 2018:269–280. DOI: 10.1002/9781119385332.ch14.
- Ali A., Tan H.Y., Kaiko G.E. Role of the intestinal epithelium and its interaction with the microbiota in food allergy. *Front. Immunol.* 2020;11:604054. DOI: 10.3389/fimmu.2020.604054.
- Newberry R.D., Hogan S.P. Intestinal epithelial cells in tolerance and allergy to dietary antigens. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2021;147(1):45–48. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.10.030.
- Palm N.W., de Zoete M.R., Flavell R.A. Immune-microbiota interactions in health and disease. *Clin. Immunol.* 2015;159(2):122–127. DOI: 10.1016/j.clim.2015.05.014.
- Lee K.H., Song Y., Wu W., Yu K., Zhang G. The gut microbiota, environmental factors, and links to the development of food allergy. *Clin. Mol. Allergy*. 2020;18:5. DOI: 10.1186/s12948-020-00120-x.
- De Oliveira G.L.V., Cardoso C.R.B., Taneja V., Fasano A. Editorial: Intestinal dysbiosis in inflammatory diseases. *Front. Immunol.* 2021;12:727485. DOI: 10.3389/fimmu.2021.727485.
- Valenta R., Hochwallner H., Linhart B., Pahr S. Food allergies: The basics. *Gastroenterology*. 2015;148(6):1120–1131. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.02.006.
- Koenig J.F.E., Bruton K., Phelps A., Grydzusko E., Jimenez-Saiz R., Jordana M. Memory generation and re-activation in food allergy. *ImmunoTargets Ther.* 2021;10:171–184. DOI: 10.2147/ITT.S284823.
- Wang Y.-H. Developing food allergy: a potential immunologic pathway linking skin barrier to gut. *F1000Res*. 2016;5:2660. DOI: 10.12688/f1000research.9497.1.
- Alcocer M.J.C., Ares S.C., Lopez-Calleja I. Recent advances in food allergy. *Braz. J. Food Technol.* 2016;19. DOI: 10.1590/1981-6723.4716.
- Beck S.C., Wilding T., Buka R.J., Baretto R.L., Huissoon A.P., Krishna M.T. Biomarkers in human anaphylaxis: a critical appraisal of current evidence and perspectives. *Front. Immunol.* 2019;10:494. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00494.
- Jeon Y.H. Pollen-food allergy syndrome in children. *Clin. Exp. Pediatr.* 2020;63(12):463–468. DOI: 10.3345/cep.2019.00780.
- Jeebhay M.F., Moscato G., Bang B.E., Folletti I., Lipinska-Ojrzanowska L.A.L., Lopata A.I. et al. Food processing and occupational respiratory allergy – an EAACI position paper. *Allergy*. 2019;74:1852–1871. DOI: 10.1111/all.13807.
- Rizzi A., Lo Presti E., Chini R., Gammeri L., Inchingolo R., Lohmeyer F.M. et al. Emerging role of alarmins in food allergy: an update on pathophysiological insights, potential use as disease biomarkers, and therapeutic implications. *J. Clin. Med.* 2023;12(7):2699. DOI: 10.3390/jcm12072699.
- Schoos A.-M.M., Bullens D., Chawes B.L., De Vlieger L., DunnGalvin A., Epstein M.M. et al. Immunological outcomes of allergen-specific immunotherapy in food allergy. *Front. Immunol.* 2020;11:568598. DOI: 10.3389/fimmu.2020.568598.
- Liu E.G., Yin X., Swaminathan A., Eisenbarth S.C. Antigen-presenting cells in food tolerance and allergy. *Front. Immunol.* 2021;11:616020. DOI: 10.3389/fimmu.2020.616020.
- Raker V.K., Domogalla M.P., Steinbrink K. Tolerogenic dendritic cells for regulatory T cell induction in man. *Front. Immunol.* 2015;6:569. DOI: 10.3389/fimmu.2015.00569.
- Shevryev D., Tereshchenko V. Treg heterogeneity, function, and homeostasis. *Front. Immunol.* 2020;10:3100. DOI: 10.3389/fimmu.2019.03100.
- Motos T.R., Hirakawa M., Alho A.C., Neleman L., Graca L., Ritz J. Maturation and phenotypic heterogeneity of human CD4+ regulatory T cells from birth to adulthood and after allogeneic stem cell transplantation. *Front. Immunol.* 2021;11:570550. DOI: 10.3389/fimmu.2020.570550.
- Abdel-Gadir A., Massoud A.H., Chatila T.A. Antigen-specific Treg cells in immunological tolerance: implications for allergic diseases. *F1000Research*. 2018;7:1–13. DOI: 10.12688/f1000research.12650.
- Calzada D., Baos S., Cremades-Jimeno L., Cardaba B. Immunological mechanisms in allergic diseases and allergen tolerance: The role of Treg cells. *Hindawi. J. Immunol Res.* 2018;6012053:1–10. DOI: 10.1155/2018/6012053.
- Roncarolo M.G., Gregori S., Bacchetta R., Battaglia M., Gagliani N. The biology of T regulatory type 1 cells and their therapeutic application in immune-mediated diseases.

- Immunity*. 2018;49(6):1004–1019. DOI: 10.1016/j.immuni.2018.12.001.
33. Abebe E.C., Dejenie T.A., Ayele T.M., Baye N.D., Teshome A.A., Muche Z.T. The role of regulatory B cells in health and diseases: a systemic review. *J. Inflamm. Res.* 2021;14:75–84. DOI: 10.2147/JIR.S286426.
  34. Chiaranunt P., Tai S.L., Ngai L., Mortha A. Beyond immunity: Underappreciated functions of intestinal macrophages. *Front. Immunol.* 2021;12:749708. DOI: 10.3389/fimmu.2021.749708.
  35. Tordesillas L., Berin M.C., Sampson H.A. Immunology of food allergy. *Immunity*. 2017;47:32–50. DOI: 10.1016/j.immuni.2017.07.004.
  36. Yoshida H., Hunter C.A. The immunobiology of interleukin-27. *Annu. Rev. Immunol.* 2015;33:417–443. DOI: 10.1146/annurev-immunol-032414-112134.
  37. Roskopf S., Jahn-Schmid B., Schmetterer K.G., Ziabinger G.J., Steinberger P. PD-1 has a unique capacity to inhibit allergen-specific human CD4<sup>+</sup> T cell responses. *Sci. Rep.* 2018;8:13543. DOI: 10.1038/s41598-018-31757-z.
  38. Chesné J., Cardoso V., Veiga-Fernandes H. Neuro-immune regulation of mucosal physiology. *Mucosal. Immunol.* 2019;12:10–20. DOI: 10.1038/s41385-018-0063-y.
  39. Chen C.-S., Barnoud C., Scheiermann C. Peripheral neurotransmitters in the immune system. *Curr. Opin. Physiol.* 2021;19:73–79. DOI: 10.1016/j.cophys.2020.09.009.
  40. Ortiz G.G., Loera-Rodriguez L.H., Cruz-Serrano J.A., Torres Sanchez E.D., Mora-Navarro M.A., Delgado-Lara D.L.C. et al. Gut-brain axis: Role of microbiota in Parkinson's disease and multiple sclerosis. In: AS Artis (ed.) eat, learn, remember. London: IntechOpen, 2018:11–30. DOI: 10.5772/intechopen.79493.
  41. Savidge T.C. Epigenetic regulation of enteric neurotransmission by gut bacteria. *Front. Cell Neurosci.* 2016;9:503. DOI: 10.3389/fncel.2015.00503.
  42. Jenkinson S.E., Whawell S.A., Swales B.M., Corps E.M., Kilshaw P.J., Farthing P.M. The αE(CD103) β7 integrin interacts with oral and skin keratinocytes in an E-cadherin-independent manner. *Immunology*. 2010;132:188–196. DOI: 10.1111/j.1365-2567.2010.03352.x.
  43. Sikorska-Szafik H., Sozanska B. Primary prevention of food allergy – environmental protection beyond diet. *Nutrients*. 2021;13(6):2025. DOI: 10.3390/nu13062025.
  44. Rosace D., Gomez-Casado C., Fernandez P., Perez-Gordo M., Dominguez M.D., Vega A. et al. Proflin-mediated food-induced allergic reactions are associated with oral epithelial remodeling. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2019;143(2):P681–690. e1. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.03.013.
  45. Klimov P.B., O'Connor B. Is permanent parasitism reversible? – critical evidence from early evolution of house dust mites. *Syst. Biol.* 2013;62(3):411–423. DOI: 10.1093/sysbio/syt008.
  46. Mondal M., Klimov P., Flynt A.S. Rewired RNAi-mediated genome surveillance in house dust mites. *PLoS Genet.* 2018;14(1):e1007183. DOI: 10.1371/journal.pgen.1007183.
  47. Valenta R., Campana R., Focke-Tejkl M., Niederberger V. Vaccine development for allergen-specific immunotherapy based on recombinant allergens and synthetic allergen peptides: lessons from the past and novel mechanisms of action for the future. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016;137(2):351–357. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.12.1299.
  48. Chan A., Yu J.E. Food allergy and asthma. *J. Food Allergy*. 2020;2(1):44–47. DOI: 10.2500/jfa.2020.2.200003.
  49. Emons J.A.M., van Wijk G.R. Food allergy and asthma: Is there a link? *Curr. Treat Options Allergy*. 2018;5:436–444. DOI: 10.1007/s40521-018-0185-1.
  50. Tsheppe A., Palmberger D., van Rijt L., Kalic T., Mayr V., Palladino C. et al. Development of a novel Ara h 2 hypoallergen with no IgE binding or anaphylactogenic activity. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2019;145(1):229–238. DOI: 10.1016/j.jaci.2019.08.036.
  51. Wang Y.-H., Lue K.-H. Association between sensitized to food allergens and childhood allergic respiratory diseases in Taiwan. *J. Microbiol. Immunol. Inf.* 2020;53(5):812–820. DOI: 10.1016/j.jmii.2019.01.005.
  52. Orengo J.M., Radin A.R., Kamat V., Badithe A., Ben L.H., Bennett B.L. et al. Treating cat allergy with monoclonal IgG antibodies that bind allergen and prevent IgE engagement. *Nat. Commun.* 2018;9:1421. DOI: 10.1038/s41467-018-03636-8.
  53. Gotoh M., Kaminuma O. Sublingual immunotherapy: how sublingual allergen administration heals allergic diseases; current perspective about the mode of action. *Pathogens*. 2021;10:147. DOI: 10.3390/pathogens10020147.
  54. Sood A.K., Scurlock A.M. Food allergy oral immunotherapy. *J. Food Allergy*. 2020;2(1):75–80. DOI: 10.2500/jfa.2020.2.200005.
  55. Du Toit G., Sampson H.A., Plaut M., Burks A.W., Akdis C.A., Lack G. Food allergy: update on prevention and tolerance. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018;141(1):30–40. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.11.010.
  56. Tauber A.I., Podolsky S.H. Frank Macfarlane burnt and the immune self (Nobel lecture, 1969). *J. Hist. Biol.* 1994;27(3):531–573. DOI: 10.1007/BF01058996.
  57. Calvani M., Anania C., Caffarelli C., Martelli A., Miraglia Del Giudice M., Cravidi C. et al. Food allergy: an updated review on pathogenesis, diagnosis, prevention and management. *Acta Biomed.* 2020;15:91. DOI: 10.23750/abm.v9i1i1-S.10316.
  58. Leonard S.A. Food allergy prevention, including early food introduction. *J. Food Allergy*. 2020;2(1):69–74. DOI: 10.2500/jfa.2020.2.200007.
  59. Guttman-Yassky E., Blauvelt A., Eichenfield L.F., Paller A.S., Armstrong A.W., Drew J. et al. Efficacy and safety of lebrikizumab, a high-affinity interleukin-13 inhibitor, in adults with moderate to severe atopic dermatitis: a phase 2b randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2020;156(4):411–420. DOI: 10.1001/jamadermatol.2020.0079.
  60. Chong K.W., Ruiz-Garcia M., Patel N., Boyle R.J., Turner P.J. Reaction phenotypes in IgE-mediated food allergy and anaphylaxis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2020;124:473–478. DOI: 10.1016/j.anai.2019.12.023.
  61. Assas B.M., Pennock J.I., Miyan J.A. Calcitonin gene-related peptide is a key neurotransmitter in the neuro-immune axis. *Front. Neurosci.* 2014;8:23. DOI: 10.3389/fnins.2014.00023.
  62. Auteri M., Zizzo M.G., Serio R. GABA and GABA receptors in the gastrointestinal tract: from motility to inflammation.



mation. *Pharmacol. Res.* 2015;93:11–21. DOI: 10.1016/j.phrs.2014.12.001.  
63. Mittal R., Debs L.H., Patel A.P., Nguyen D., Patel K., O'Con-

nor G. et al. Neurotransmitters: the critical modulators regulating gut-brain axis. *J. Cell Physiol.* 2017;232(9):2359–2372. DOI: 10.1002/jcp.25518.

## Вклад авторов

Исаев П.Ю. – менеджмент. Уразова О.И. – концептуализация, научное руководство, методология. Климов В.В. – концептуализация, написание текста, визуализация. Мусина М.И. – формальный анализ, окончательная проверка для публикации рукописи. Загрешенко Д.С., Денисов А.А., Кухарев Я.В., Шкатова А.Н. – формальный анализ. Климов А.В. – программное обеспечение, формальный анализ.

## Информация об авторах

**Исаев Павел Юрьевич** – гл. врач, Каневская ЦРБ, станица Каневская, Краснодарский край, pavel\_isaev80@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9831-4814>

**Уразова Ольга Ивановна** – д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, зав. кафедрой патофизиологии, СибГМУ, г. Томск, urazova.oi@ssmu.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9457-8879>

**Климов Владимир Васильевич** – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой иммунологии и аллергологии, СибГМУ, г. Томск, klimov@mail.tomsknet.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6673-7556>

**Мусина Марина Ивановна** – гл. врач, Межвузовская поликлиника, г. Томск, mvpol@tomsk.gov70.ru

**Загрешенко Денис Сергеевич** – канд. мед. наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, НГИУВ – филиал РМАНПО, г. Новокузнецк, zagreshenko@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4309-664X>

**Денисов Андрей Александрович** – д-р мед. наук, профессор кафедры иммунологии и аллергологии, СибГМУ, г. Томск, denanalex@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7592-5284>

**Кухарев Ярослав Викторович** – канд. мед. наук, ассистент, кафедра иммунологии и аллергологии, СибГМУ, г. Томск, kukharev78@mail.ru, <http://orcid.org/0009-0007-0409-9334>

**Шкатова Алина Николаевна** – канд. мед. наук, зав. отделением, Межвузовская поликлиника, г. Томск, alinashkatik@gmail.com, <http://orcid.org/0009-0008-7915-290X>

**Климов Андрей Владимирович** – канд. мед. наук, ассистент, кафедра оториноларингологии; доцент, кафедра иммунологии и аллергологии, СибГМУ, г. Томск, klimov.lor@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2776-5834>

(✉) **Климов Владимир Васильевич**, vlklimov54@gmail.com

Поступила в редакцию 14.01.2025;  
одобрена после рецензирования 03.02.2025;  
принята к публикации 12.02.2025